

NIERENTUMOREN **im Erwachsenenalter**

Ergebnisse bei der kombinierten operativen und Strahlentherapie

Margarete Ernst
—

1975
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER UROLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Egbert Schmiedt

N I E R E N T U M O R E N
im Erwachsenenalter

Ergebnisse bei der kombinierten operativen und Strahlen-
therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Margarete Ernst, geb. Hengl
aus München

1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. E. Schmiedt

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.10.1975



Meinen Eltern
und meinem Mann gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Seite 7

<u>Einleitung</u>	1
-------------------	---

A Allgemeiner Teil

1. Entstehungsursachen von Nierentumoren	2
2. Pathogenese, Pathologie und Klassifikation der Nierentumoren	6
3. Lokalisation, Alters- und Geschlechtsverteilung	13
4. Metastasierungswege und Metastasenlokalisation	14
5. Stadieneinteilung und Malignitätsgrade	18
6. Symptomatologie der Nierengeschwülste	23
7. Diagnostische Verfahren bei Nierentumoren und Differentialdiagnose	28
Klinische Diagnostik	28
Röntgendiagnostik	29
Differentialdiagnostik	34
8. Behandlung der Nierentumoren	37
Operative Therapie	37
Strahlentherapie	42
Cytostatische Therapie	45
9. Prognose	47

B Eigenes Krankengut

1. Geschlechtsverteilung	52
2. Altersverteilung	55
3. Tumorlokalisation	58
4. Spezielle Symptomatologie	59
5. Häufigkeit der Metastasierung	61
6. Stadieneinteilung	61
7. Malignitätsgrade	64
8. Beziehung zwischen Stadieneinteilung und Erstsymptomen	65

	Seite
9. Adenokarzinome	66
10. Nierenadenome	67
11. Sonstige Nierenparenchymgeschwülste	67
12. Nierenbeckenkarzinome	68
13. Behandlungsmethoden	69

C Behandlungsergebnisse und Diskussion

1. Überlebensraten bei den einzelnen Geschwulst- arten	73
2. Abhängigkeit der Überlebensrate von der Stadien- einteilung	76
3. Abhängigkeit der Überlebensrate von den Maligni- tätsgraden	78
4. Abhängigkeit der Überlebensrate von den Behand- lungsmethoden	79
5. Diskussion	82
6. Zusammenfassung	85
Literaturverzeichnis	86

Die bösartige Nierengeschwulst macht 1,3 % aller Karzinome und 3 % aller Eingeweidekarzinome aus. Nach statistischen Berichten sterben in der Bundesrepublik Deutschland jährlich etwa 1200 Menschen an einer bösartigen Nierengeschwulst (SCHMITZ, 1967). Wenn diese nüchternen Zahlen auch klein zu sein scheinen, so weiß der in der Materie Erfahrene, daß die Therapieergebnisse der bösartigen Nierengeschwulst keineswegs befriedigen. Betrachtet man die Behandlungsergebnisse der verschiedenen Statistiken, dann wird deutlich, wie sehr die Prozentzahlen der geheilten Kranken im einzelnen differieren.

Die in der Literatur angegebenen, mit verschiedenen Behandlungsmethoden erzielten Ergebnisse werden in der folgenden Arbeit mit den bei gleichartigen Behandlungsmethoden im eigenen Krankengut erzielten Ergebnissen verglichen. Dabei wird zusätzlich berücksichtigt, in welchen Tumorstadien mit den einzelnen Behandlungsmethoden begonnen wurde.

Derzeitige Kenntnisse über die Ursachen der Entstehung von Nierentumoren

"Die in zunehmenden Maße auf die Menschheit einwirkenden exogenen karzinomfördernden Faktoren, welche unter anderem Industrieabfälle und -abgase, die chemische Nahrungsmittelkonservierung, den steigenden Nikotinverbrauch und nicht zuletzt den immer mehr um sich greifenden Medikamentenabusus umfassen, lassen eine weitere Verbreitung der Karzinomkrankheit erwarten." (GROB, 1971).

In der Frage nach dem ursächlichen Zusammenhang des abnormen Gewebswachstums, wie es in der Krebsentstehung zum Ausdruck kommt, betont APITZ (1944) folgende Momente, die das Gewebswachstum in fehlerhafte Bahnen lenken können: Einmalige Traumen, anhaltende oder häufig wiederkehrende Reize bzw. Gewebsschädigungen, Entzündungen und Narbenbildungen.

So erkennt man heute eine Vielzahl von äußeren Einflüssen, zum Beispiel chemische, physikalische und traumatische. Arznei-, Nahrungs- und Genußmittel haben sich oft als krebsfördernde Schädigungen erwiesen. FISCHER-WASELS (1927) glaubt, daß es eine Gemeinsamkeit gibt zwischen den durch äußere Einwirkungen entstandenen Tumoren: Zunächst wird ein regenerativer Prozeß hervorgerufen, aus dem dann die "Geschwulstkeimanlage" durch eine Entwicklungsstörung hervorgeht. Es ist nach FISCHER-WASELS (1927) noch eine offene Frage, ob äußere Einwirkungen, insbesondere ein einmaliges Trauma, zur Aktivierung einer embryonalen Geschwulstanlage wirklich ausreicht. Nach der Mutationstheorie (BAUER, 1949) kann durch den Effekt eines einzelnen Vorgangs plötzlich eine Körperzelle sich in eine Geschwulstzelle umwandeln.

Obwohl gegenwärtig noch immer sehr wenig über die Ursachen der Entstehung von Nierentumoren bekannt ist, hat man in den vergangenen Jahren doch einiges durch Erzeugung von Nierentumoren bei Tieren über deren Entstehung auffinden können.

Die Entdeckung, daß man einen Nierentumor durch ein Hormon verursachen kann, wurde von KIRKMAN und BACON (1952) gemacht. Sie fanden, daß eine längere Behandlung mit natürlichen oder synthetisch hergestellten Östrogenen eine Nierenneoplasie beim männlichen Hamster hervorrief. Es bestand kein Zweifel, daß diese durch Östrogen hervorgerufenen Nierentumoren alle histologischen Merkmale einer Geschwulst haben. Die Neoplasmen sind oft bilateral angelegt. HORNING zeigte 1954, daß durch Stilböstrol induzierte Tumoren sich bei männlichen Hamstern viel schneller entwickeln, wenn vorher eine Niere entfernt wurde. Er begründete dies damit, daß eine Niere unfähig sei, die Östrogenmetaboliten völlig auszuschcheiden.

KIRKMAN (1952) konnte ähnliche Tumoren auch bei weiblichen Hamstern hervorrufen, nachdem er die Ovarien entfernt hatte, oder auch in einer Zeit, in der die Progesteronsekretion gering war. Es wurde deshalb von ihm der Vorschlag gemacht, Progesteron zur Behandlung von inoperablen, metastasierenden Nierenkarzinomen zu verwenden.

Die Wirkung von nicht hormonellen chemischen Karzinogenen hat weniger Beachtung gefunden, obwohl schon ILFELD (1936) ein derartiges Experiment durchgeführt hatte. Weitere Untersuchungen machten SEMPRONI und MORELLI (1939), ZOLLINGER (1953), MATTHEWS und WALPOLE (1958). Es wurden viele Karzinogene untersucht, wobei man mit folgenden Nierentumoren hervorrufen konnte: 20-Methylcholanthren, Benzopyren und verschiedene Nitrosamine, einschließlich Dimethylnitrosamine (RICHES, 1964). Noch zwei weitere Karzinogene sollen hier erwähnt werden: Zellophan und Blei. Das erstere verursacht häufiger Sarkome, während eine größere orale Dosis Blei Anlaß zur Bildung von Adenomen und Adenokarzinomen gibt.

Nach MACALPINE (1947) treten bei Arbeitern, die mit der Benzidinherstellung beschäftigt waren, häufiger als bei anderen Berufen Papillome im Nierenbecken auf. GAGNE, POULIN, LACOUR und GUERIN haben 1954 bei Tieren nach Injektion von Benzpyrenen auch Nierenbeckentumoren erzeugen können. Außerdem konnten sie nachweisen, daß das Wachstum bei diesen

Tumoren durch eine zusätzlich vorhandene Hydronephrose beschleunigt war. Ein weiteres, in den letzten Jahren sehr häufig benutztes Parmakon soll insbesondere auf das Nierenbecken eine karzinogene Wirkung haben: Phenazetin.

HULTENGREN und Mitarbeiter haben im Jahre 1965 erstmals auf den möglichen Zusammenhang zwischen Phenazetin und Nierenbeckenkarzinom hingewiesen. GROB (1971) gibt in seiner Veröffentlichung diesbezüglich an, daß in Schweden unter den klinisch erfaßten Phenazetinsüchtigen, d.h. solchen mit manifester Niereninsuffizienz und/oder Papillennekrosen sich 1 Fall von Nierenbeckenkarzinom pro Jahr auf 56 Patienten errechnet. Dabei ist eine Induktionszeit bei Phenazetinabusus von 16 bis 22 Jahren errechnet worden. STUART TAYLOR berichtet 1972 in seinen Aufzeichnungen über Zusammenhänge von Analgetika und Nierenbeckenkarzinomen.

RICHS (1964) konnte öfters ein Auftreten von Nierenbeckenkarzinomen nach Gebrauch von Thorotrast für retrograde Pyelogramme beobachten. ALKEN (1960) dagegen berichtete über Fälle von Nierenparenchymtumoren, die bei Verwendung von radioaktiven Thorotrast entstanden sind.

Vor mehr als 30 Jahren bemerkte LUCKE (1934) bei 2 % der Frösche des physiologischen Labors in der Pennsylvania Universität eine plötzliche Erkrankung an Nierentumor. Im Laufe von langen Untersuchungen sah man, daß Viren die Ursache für diese Tumoren waren. Es handelte sich dabei um Polyoma- und Simianvirus ('S.V.40'), und es konnte weiterhin gezeigt werden, daß das Adenovirus 12 die krebserzeugende Wirkung von 'S.V.40' Virus verstärkt (ROE, 1961).

Wie steht es nun mit der erblichen Disposition von Nierengeschwülsten? DUKES (1961) meint, daß es sehr aussichtsreich sei, diese Frage noch weiter zu erforschen, obwohl es an und für sich wenig Anhaltspunkte für eine direkte Vererbbarkeit gibt. Bei RICHS (1964) wird hierfür über ein interessantes Beispiel berichtet: Der Vater hatte einen Nierentumor, und bei 3 der 5 Kinder entwickelte sich ebenfalls ein Nierenkarzinom. Das mag Zufall gewesen sein, aber andererseits könnte dies auch der Ausbruch eines seltenen genetischen Geschehens

gewesen sein.

In jüngster Zeit wurden auch Untersuchungen angestellt (DUKES, 1964), inwieweit die Häufigkeit des Vorkommens von Nierentumoren vom Herkunftsland der untersuchten Patienten abhängt. Bei diesbezüglichen Untersuchungen wurde zum Beispiel entdeckt, daß die relative Häufigkeit von Nierentumoren in den meisten Teilen Afrikas ziemlich hoch ist, während in Japan eine geringere Häufigkeit dieser Tumoren angegeben wird. Aus Daten aus China läßt sich ersehen, daß dort dieser Krebs ziemlich selten vorkommt (DUKES, 1964).

K l a s s i f i k a t i o n n a c h h i s t o p a t h o - l o g i s c h e n G e s i c h t s p u n k t e n

Das Hypernephrom wurde erstmals von dem Pathologen GRAWITZ (1884) beschrieben. Er vermutete aufgrund des zellulären Aufbaues, daß es sich um verlagerte Nebennierenkeime handelte und nannte es "Struma lipomatodes aberrata renis". Später entwickelten sich daraus die Namen "Hypernephrom" oder "Grawitztumoren". STOERK (1908) wies anhand zahlreicher Untersuchungen nach, daß es eine deutliche Abweichung im Aufbau von Nebennierenrinde und hypernephroidem Tumor gibt, und er konnte so die Grawitzsche Theorie widerlegen.

Die Einteilung der Nierengeschwülste und ihre Terminologie hat immer wieder Schwierigkeiten gemacht, und es gibt bis heute noch verschiedene Anschauungen. Hinsichtlich des Nierenkarzinoms verwenden RICHES (1964) und die meisten amerikanischen Autoren statt der bisher üblichen oben angeführten Namen den Begriff *A d e n o k a r z i n o m*. Da sich jedoch der Name Hypernephrom seit langem eingebürgert hat, kommt er immer noch in wissenschaftlichen Berichten vor.

Um diesen Schwierigkeiten ein Ende zu bereiten und um vor allem den Pathologen eine gemeinsame Arbeitsgrundlage zu ermöglichen, schlug die International Union Against Cancer (U I C C) 1965 auch eine Klassifikation der Nierentumoren vor.

Histologische Klassifikation von Nieren- und Nierenbecken-
tumoren der U. I. C. C. (1965)

benigne

maligne

Nierenkapseltumoren (mesenchymal)

Fibrom
Myom
Lipom

Fibrosarkom
Myosarkom
Liposarkom

Nierenparenchymtumoren (mesenchymal)

Fibrom
Myom
Lipom
Hämangiom
Lymphangiom

Fibrosarkom
Myosarkom
Liposarkom
Hämangioendothelium

Nierenparenchymtumoren (epithelial)

Adenome

Adenokarzinom
Hypernephrom
Granulозelluläres
Karzinom

Nierenparenchymtumoren (gemischt)

Angiomyolipom

Nephroblastom
(Wilmstumor)

Nierenbecken- und Harnleitertumoren
(mesenchymal)

Fibrom
Myxom
Hämangiom

Myxosarkom

Nierenbecken- und Harnleitertumoren
(epithelial)

Papillom

Papilläres Karzinom
Übergangszellkarzinom
Plattenepithelkarzinom
Adenokarzinom

Nach klinischen Gesichtspunkten und nach dem Entstehungsort der Geschwülste unterscheidet man zwei große Gruppen:

1. Tumoren des Nierenparenchyms, wobei in diesem Kapitel auf die Adenome und die Adenokarzinome als die beiden wichtigsten Vertreter eingegangen wird.
2. Tumoren des Urothels. Hier interessiert in dieser Arbeit der Nierenbeckentumor.

Die Nierenkapseltumoren sind äußerst selten. Dennoch berichtet LUBARSCH (1928) von 18 Spindelzell- und Fibrosarkomen. Im allgemeinen wird für alle Sarkome der Capsula fibrosa eine dysontogenetische Entstehung angenommen. Laut ZOLLINGER (1952) muß aber auch die Möglichkeit einer metontogenetischen Entstehung zugelassen werden.

Die Nierenparenchymtumoren werden unterteilt in mesenchymale und epitheliale. Dabei stellen das Hauptkontingent an Nierentumoren die epithelialen Geschwülste. Fibrome, Myome, Lipome, Hämangiome und Lymphangiome gehören in die Reihe der gutartigen Bindegewebstumoren. Maligne Bindegewebstumoren sind die Sarkome. Zu den reinen Sarkomen rechnet LUBARSCH (1928) das spindelzellige, das rundzellige und das polymorphzellige Sarkom. Er fand diese Tumoren in der Niere selten.

In der Literatur wird oft von Mischgeschwülsten berichtet. Diese können trotz primärer Benignität klinisch in Erscheinung treten und auch maligne entarten. LARGIADÉR (1958) berichtet über ein sarkomatös entartetes Angiolipoleiomyom, von dem allerdings nur der leiomyomatöse Anteil entartet ist. Hierher zählen auch die reinen Leiomyome und Lipome, die reinen Leiomyosarkome und Liposarkome. Von den Bindegewebstumoren hat das Liposarkom besondere Bedeutung. In etwa 2/3 der Fälle treten diese Sarkome zusammen mit einer tuberösen Hirnsklerose und einem Adenoma sebaceum der Gesichtshaut auf. Diese Tumoren werden verhältnismäßig groß, sind aber gutar-

tig. Oft werden beide Nieren befallen. Die Zellen sind proliferierende Fettzellen mit Riesenzellen. Zur Histogenese der Mischgeschwülste vertritt COLVIN (1942) folgende Ansicht: Die leiomyomatische Tumorkomponente hat ihren Ursprung in der Gefäßmuskulatur der angiomatösen Komponente.

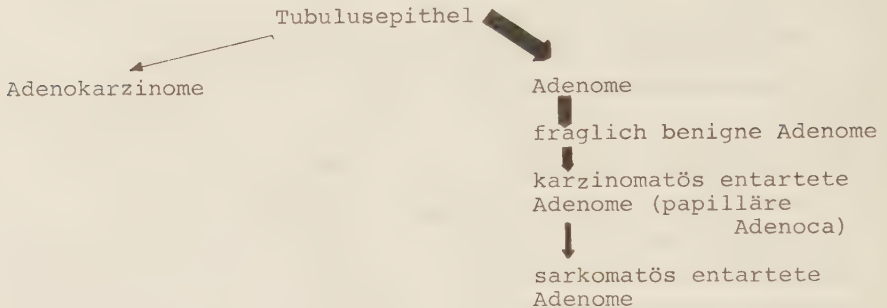
Die bisher genannten mesenchymalen Tumoren machen nur einen kleinen Teil der Nierengeschwülste aus. 80 bis 85 % aller Nierentumoren sind epitheliale Karzinome (SCHMIEDT, 1973).

Das Adenom ist der häufigste benigne Nierentumor (3 % aller Nierentumoren). Es sind schon viele Versuche unternommen worden, die Adenome in verschiedene Arten einzuteilen. Adenome sind kleine Knötchen, die sich nahe der Nierenoberfläche befinden. Es kamen aber auch schon Adenome vor, deren Durchmesser größer als 3 cm waren. Multiple Adenome sind nicht selten, sehr selten dagegen die Adenomatosis, d.h. die vollständige Durchsetzung der Niere mit Adenomknoten.

Die Grenze gegen andere benigne Tumoren einerseits und maligne Tumoren andererseits ist nicht eindeutig zu ziehen. So vertritt zum Beispiel STOERK (1908) die Auffassung, praktisch alle Karzinome seien von den Adenomen abzuleiten. LARGIADÉ (1958) berichtet über einen Fall, bei dem ein Adenom in ein Sarkom überging, wobei ersteres alle Stufen der Entdifferenzierung bis zum Sarkom durchgemacht hat. Außerdem bemerkte der oben genannte Autor, daß in seinem Beobachtungsgut nur ein kleiner, aber immerhin bedeutsamer Teil der epithelialen Nierenmalignome durch maligne Entartung primär benigner Adenome entsteht.

Schon frühzeitig wurde von vielen Autoren die Genese der Adenome aus dem metanephrogenen Tubulusepithel vermutet. Allerdings gibt es auch Argumente für ein dysontogenetisches Entstehen von Adenomen, nämlich die zelluläre Verwandtschaft von Wandepithel zu Zysten, sowie Zystenwandkarzinomen und das Auftreten von ganzen "Adenomfamilien" bei Ratten.

Zusammenhang der tubulogenen Tumoren:
(nach Largiadér)



Die malignen epithelialen Tumoren nennt man neuerdings, wie schon erwähnt, "Adenokarzinome".

Das Vorkommen wasserklarer Zellen ist nach LARGIADÉR (1958) entscheidend für die Diagnose. APITZ (1944) hingegen war der Meinung, daß die meisten der keine wasserklaren Zellen enthaltenden Geschwülste ebenfalls hierher gehören, da ihre intermediären und plasmareichen Zellen aus den "wasserklaren" Zellen hervorgehen.

Die "wasserklare" Zelle von APITZ stimmt übrigens keineswegs mit dem angloamerikanischen Begriff der "clear cell" überein. Als "clear cell" wird jede Zelle bezeichnet, welche wegen hohen Fett- oder Glykogengehalts ein vorwiegend helles Plasma hat, sei sie nun eine typische wasserklare Zelle, eine helle intermediäre oder eine verfettete Adenom- oder Adenokarzinomzelle. Alle übrigen Zellen werden als "granular cells" bezeichnet, obwohl nur die Übergänge von den intermediären zu den plasmareichen Zellen das entsprechende Aussehen haben (LARGIADÉR, 1958). APITZ (1944) nahm an, daß nur die intermediären und plasmareichen Zellen maligne sind. Dieselbe Vermutung sprachen MELICOW (1945) und FOOT (1951) aus.

Das Aussehen des Tumors an der Oberfläche hängt von der Art des Tumors ab. Tumoren mit vorwiegend "clear cells" sind von "goldgelber" Farbe. Andere Teile sind weißlich, zum Teil nekrotisch, zum Teil hämorrhagisch. Manchmal sind Kalkeinla-

gerungen am Röntgenbild sichtbar. Tumoren ohne "clear cells" besitzen gräulich-weiße Farbe.

Unter dem Mikroskop bieten die Adenokarzinome ein sehr vielfältiges Bild. Es besteht eine Ähnlichkeit mit den Zellen der Nierentubuli. Die Kerne liegen exzentrisch. Es gibt einmal den glandulären Typ und den papillär-cystischen Typ. Die Zellen können kompakt oder granulär sein. Außerdem können die "wasserklare" Zelle und die "granular cell" in ein und demselben Tumor vorkommen. Von größerer prognostischer Bedeutung als der Zelltyp ist der Grad der Differenzierung (s. Kapitel über Stadien- und Malignitätsgradeinteilung).

An dieser Stelle sind die Wilmstumoren einzureihen, auf die aber in dieser Arbeit nicht gesondert eingegangen wird. Das embryonale Adenosarkom ist ein bösartiger Misch tumor, der bei Kindern die häufigste maligne Geschwulst überhaupt ist.

Die N i e r e n b e c k e n t u m o r e n , die embryologisch und morphologisch mit den Ureter- und Blasentumoren eine Gruppe bilden, müssen bei der Darstellung der Nierentumoren berücksichtigt werden, da bei infiltrativem Wachstum das Nierenparenchym stets früher oder später betroffen ist. Die Einteilung der Nierenbeckentumoren erfolgt in epitheliale und mesenchymale Tumoren. Zu den benignen epithelialen Tumoren des Nierenbeckens zählen die Papillome, die relativ selten sind. Sie bestehen aus einem zarten, gefäßreichen Stroma, welches von einer dicken Lage Übergangsepithel überzogen ist. Die Einteilung der malignen Tumoren erfolgt im allgemeinen nach dem vorherrschenden Bild. Etwa 75 bis 80 % aller epithelialen Tumoren sind ihrem Aufbau nach papillär, wobei es sich in der Mehrzahl um entartete Papillome handeln soll (NAGEL, BARGENDA, 1967); es gibt fließende Übergänge vom benignen zum malignen Typ (vom reinen Papillom Grad I bis zum papillären Karzinom Grad IV). Die Pflasterzellkarzinome sind selten. Sie entwickeln sich meist auf dem Boden einer Metaplasie des Übergangsepithels. Das Adenokarzinom ist der weitaus seltenste Typ. Diese Tumoren haben durchwegs papillären Bau.

Bezüglich der bindegewebigen benignen Nierenbeckentumoren sind bis jetzt nur vereinzelte Fälle von Fibromen und Myxomen beschrieben worden. Maligne bindegewebige Nierenbeckentumoren sind die Sarkome, die gleichfalls eine ausgesprochene Rarität sind.

L o k a l i s a t i o n , A l t e r s - u n d G e - s c h l e c h t s v e r t e i l u n g .

M e t a s t a s i e r u n g u n d M e t a s t a s e n - b i l d u n g d e r N i e r e n t u m o r e n .

Nach RICHES (1964) kommen Adenome bei Männern dreimal häufiger vor als bei Frauen. Unter 50 Jahren trat so gut wie kein Adenom auf. Das häufigste Vorkommen war zwischen 50 und 60 Jahren. Obwohl Adenome selten zur Metastasenbildung neigen, geben Mc DONALD und PRIESTLEY (1943) an, daß das papilläre Adenom, zumindest wenn es eine bestimmte Größe erreicht hat, als Vorstadium des Krebses angesehen werden muß und die Neigung hat, Metastasen zu bilden. Größere Adenome können die gleichen Symptome wie die bösartigen Nierengeschwülste hervorrufen. Nachdem es präoperativ sehr schwierig ist, die benignen und die malignen Tumoren zu unterscheiden, ist immer eine Freilegung erforderlich.

Bei den Adenokarzinomen, die nahezu 90 % aller Nierengeschwülste ausmachen, erkranken nach Literaturangaben etwa doppelt soviel Männer als Frauen, es werden aber auch Verhältnisse von 1:1 und 3:1 unter Bevorzugung der Männer mitgeteilt.

(ANDREEW, 1971, SCHMITZ, 1967).

Als Durchschnittsalter gilt ein Alter von 56 Jahren (BATKE, 1965). Hinsichtlich der Tumorlokalisation besteht keine Prädominanz einer Seite (LUTZEYER, 1960, SCHMITZ, 1967).

Die Angaben über die Verteilung der Malignome innerhalb der Niere sind unterschiedlich. SCHMITZ (1967) fand gegenüber der Parenchymmitte eine deutliche Bevorzugung der Nierenpole (oberer Pol 33 %, unterer Pol 32 %, Parenchymmitte 6 %). Bei 23 % war die Niere total vom Tumor durchsetzt, so daß der Ausgangspunkt nicht mehr festzustellen war.

Bei Ausdehnung des Tumors wird sehr oft das gesunde Nierengewebe komprimiert und dabei die Blutgefäße und die Nierenkelche verdrängt. Gefäßeinbrüche, bevorzugt in die Venen (Nierenvene 29 - 54 %, Vena cava 9,5 % nach SCHMIEDT, 1972) führen zur Tu-

morthrombose, die bis in die Vena cava caudalis vorgeschoben, das klinische Bild der Cavathrombose verursachen kann. Gelegentlich kann sich der Tumorzapfen bis ins rechte Herz erstrecken. Der hämatogene Metastasierungsweg läßt sich durch das venöse Verbundsystem (SCHMIEDT, 1973), welches durch Nierenvene, Vena cava, Nierenkapselvenen und Lumbalvenen gebildet wird, leicht erklären. Eine Abflußstörung der linken Vena spermatica kann durch einen Nierenvenenverschluß das Bild der symptomatischen Varicocele hervorrufen.

Bedeutungsvoll für die Klinik sind die spezifischen Metastasierungswege der Nierenkarzinome. Zur Metastasierung bevorzugen die bösartigen Geschwülste in unterschiedlicher Weise den Blut- oder den Lymphweg. Ob für das Hypernephrom der Lymph- oder der Blutweg als Weg für die Metastasierung maßgeblich ist, muß nach TÄGER (1964) offen bleiben. NAGEL (1963) berichtet, daß die Ausbreitung des Hypernephroms vorwiegend auf hämatogenem Weg erfolgt, so daß die Metastasen am häufigsten in der Lunge nachzuweisen sind.

Die lymphogene Metastasierung erfolgt vor allem über die Lymphbahnen des Nierenstiels zu den regionalen, paraaortalen und iliakalen Lymphknoten. Eine Verbindung zum Blutkreislauf besteht über den Ductus thoracicus.

Verhängnisvoll für das Schicksal der Nierenkarzinompatienten ist die Tatsache, daß die Entwicklung im Anfangsstadium meist symptomarm verläuft. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegen oft bereits klinisch feststellbare Metastasen vor.

LUBARSCH (1925) findet unter 115 Nierenkarzinompatienten bereits 93mal Metastasen (81 %). Aus allen Statistiken geht hervor, daß das Nierenkarzinom bei der Metastasierung bestimmte Organe oder Organsysteme bevorzugt. Die Lunge ist der häufigste Ansiedlungsort (nach LUBARSCH, 1925, in 57 %, nach RICHES, GRIFFITHS und THACKRAY, 1945, in 32,3 %).

Nach VOELCKER und BOEMINGHAUS (1950) sind primäre doppelseitige Nierentumoren als Raritäten zu betrachten. In der Statistik der Organmetastasen steht die andere Niere nach LUBARSCH mit 23,8 % an 5. Stelle hinter Lungen-, Lymphknoten-, Knochen- und Lebermetastasen.

Die Sammelstatistik von RICHES (1964) gibt folgende Metastasenverteilung an, die sich auf 562 Fälle von Hypernephrommetastasen bezieht.

Organ	klinisch diagnosti- ziert	postmortal diagnosti- ziert
Lunge	33 %	56 %
Leber	14 %	28 %
Knochen	32 %	46 %
Lymphknoten	13 %	27 %
Gehirn	5 %	8 %
Sonstiges	8 %	24 %

Tabelle 1: Metastasenverteilung bei Nierentumoren
(nach RICHES, Tumours of the Kidney and Ureter
Livingstone-Verlag, Edinburgh, 1964)

Es gibt kasuistische Beiträge, die über Nierenkarzinommetastasen in der Tonsillengegend, im Meatus acusticus externus, im Augapfel, im Stimmband, in der Oberschenkelmuskulatur und über eine generalisierte Metastasierung mit Absiedlung im Pericard und Myocard, in der Pleura, Leber, dem Pankreas, dem subcutanen Gewebe und der Muskulatur berichten. Manchmal sind die Nase und ihre Nebenhöhlen Sitz von Metastasen, wobei man meist durch ein rezidivierendes Nasenbluten auf den Tumor aufmerksam wurde (ROSE, 1965). ZIAI (1945/46) veröffentlichte einen Fall mit Metastasen in der rechten Tränendrüse, die bis kurz vor dem Tode das einzige klinische und röntgenologisch nachweisbare Symptom blieb. MENZEL (1910) beschrieb eine Metastase im Larynx, in Gestalt eines haselnußgroßen, gestielten, kugeligen Tumors. BIENDARA (1951) berichtet über eine singuläre Metastase zwischen den Pyramidenspitzen und der Sella.

LUBARSCHE (1925) gibt eine Zusammenstellung der Tumoren in der Niere an, die als Metastasen anderweitiger Primärtumoren ent-

standen sind, Geschwulstbildungen mit hämatogener Streuung werden am häufigsten beobachtet. Besonders werden Bronchialkarzinome, maligne Melanome und Karzinome von Mamma oder Prostata erwähnt. Treten dabei an der Nierenoberfläche miliäre Knötchen bis zur Erbsengröße auf, so spricht man von Glomerulummetastasen. Oft scheinen auch die intertubulären Kapillaren Sitz der ersten Ansiedlung zu sein. KAUFMANN (1968) beschreibt einen Fall, bei dem ein Magenkarzinom und eine Peritonealkarzinose bestanden. Dabei waren die großen Nierengefäße mantelförmig mit weißen, narbigen Tumormassen ummauert. HASCHE-KLÜNDER (1962) berichtet über einen Fall, bei dem 3 Jahre nach einer Zweidrittelresektion eines Magenkarzinoms sich in der Niere, im Nierenbecken und im Harnleiter multiple Metastasen fanden.

Für die Entwicklung von Harnleiterstumpfgeschwülsten nach Nephrektomie bei hypernephroiden Karzinomen sind verschiedene Entstehungsmöglichkeiten diskutiert worden. Neben dem hämatogenen und dem lymphogenen Ausbreitungsweg wird die urogene Implantation von Tumorzellen auf die Ureter- bzw. Harnblasenschleimhaut erörtert. Für die Entstehung derartiger Metastasen hat man am ehesten einen retrograd-venösen Embolus verantwortlich zu machen (siehe auch Nierenbeckentumoren). Ein interessantes Phaenomen bei Nierentumoren ist die Rückbildungsfähigkeit von Metastasen. GOODWIN (1968) berichtet über spontane Remissionen selbst multipler Lungenmetastasen in drei Fällen. In den meisten Fällen geschieht die Rückbildung nach der Entfernung des Primärtumors. Über die Ursache dieses Geschehens ist man sich noch nicht im klaren. Man vermutet jedoch, daß dieser Vorgang auf einer immunologischen oder hormonellen Basis beruht. Manche Rückbildungen erfolgten im Anschluß an Infektionskrankheiten.

Geschwülste des N i e r e n b e c k e n s sind nicht selten. Sie machen etwa 10 % aller Nierentumoren aus. Bei der Altersverteilung fällt eine Bevorzugung des mittleren und höheren Lebensalters auf. Nach NAGEL und BARGENDA (1967) erkranken etwa 70 % aller Patienten zwischen dem 50. und 70.

Lebensjahr. Das Durchschnittsalter beträgt 55 bis 60 Jahre. Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung wurde beim papillären Übergangsepithelkarzinom ein Überwiegen der Männer im Verhältnis 3:2 bis 4:1 gefunden, während beim Plattenepithelkarzinom keine nennenswerten geschlechtsspezifischen Unterschiede bestehen. Wie aus dem Schrifttum ersichtlich ist, wird keine Seite bevorzugt. Beidseitige Tumoren können gelegentlich auftreten. Es werden zwischen 4,2 und 16 % der Fälle angegeben (MATHISEN, 1965).

Bei den Nierenbeckentumoren ist das gehäufte gemeinsame Vorkommen von Tumor und Steinen, besonders beim Plattenepithelkarzinom bemerkenswert. Dabei spielt eine chronische Entzündung als Folge der Steinbildung ätiologisch eine große Rolle. Hinsichtlich der Pathogenese der in etwa 33 bis 57 % multipel auftretenden papillären Tumoren werden von ZOLLINGER (1966) die Implantation, die lymphogene Ausbreitung und die multizentrische Entstehung diskutiert, wobei überwiegend eine primäre Multiplizität angenommen wird (NAGEL und BARGENDA, 1967).

Nierenvenen, Harnleiter und Blase sind vom gleichen Übergangsepithel ausgekleidet. So zeigen die primären epithelialen Tumoren des Nierenbeckens die gleichen Merkmale wie die vom Epithel des Ureters und der Blase ausgehenden. Sie wachsen sehr schnell und haben die Tendenz, nach Entfernung zu rezidivieren.

Im Gegensatz zu den Nierenparenchymtumoren steht bei den Nierenbeckentumoren die lokale Metastasierung im Vordergrund. Bei den weit überwiegenden papillären Nierenbeckentumoren werden intraoperativ sehr häufig bereits Metastasen im Harnleiter und in der Blase gefunden. Häufig werden auch die regionären, lumbalen Lymphknoten befallen. Gelegentlich können die mediastinalen und supraclaviculären Lymphknoten befallen sein. Hämatogene Metastasierung ist nicht selten. NAGEL und BARGENDA (1967) geben eine Metastasenbildung in Lunge und Leber mit 30 bis 50 % an, sowie im Skelett mit 15 %.

Stadieneinteilung und Malignitätsgrade

Praxis und Forschung sind bestrebt, jeden Einzelfall von Krebs durch Einreihen in ein Schema kurz, prägnant und ohne lange Beschreibung zu charakterisieren. Erst bei Anwendung eines solchen Einteilungsschemas ist es möglich, die Gesetzmäßigkeiten des Tumorwachstums aufzuzeigen und leicht übersehbar zu fixieren, um dadurch eine Beurteilung des Krebsfalles hinsichtlich Prognose und Therapie zu ermöglichen, sowie Resultate verschiedener Behandlungsarten verschiedener Autoren an verschiedenen Orten miteinander zu vergleichen und statistisch auszuwerten (SCHINZ und WELLAUER, 1959). Eine solche Klassifikation von Malignomreihen wird "Gruppierung nach Stadien" oder "Stadieneinteilung" genannt.

Es wurden die verschiedensten Stadieneinteilungen entwickelt: SCHINZ und ZUPPINGER haben 1931 durch Aufstellung einer "Tumorformel", welche sowohl den Primärtumorzustand nach Größe wie auch den Metastasenbefund festhält, versucht, eine Vergleichbarkeit zu erzielen.

Das kardinale und neuartige Prinzip dieser Stadieneinteilung wurde grundlegend für das "International Committee on Stage grouping in Cancer and for the Presentation of the Results of Treatment of Cancer".

Dieses Komitee hat 1953 in Kopenhagen dem Primärbefund das Symbol T verliehen, der Lymphknotenmetastasenbefund erhält das Zeichen N, die Fernmetastasen M. "Primärtumorstatus" und "Metastasentumorstatus" (SCHINZ und WELLAUER) ergeben das Stadium. Der Primärtumor mit dem Symbol T gliedert sich je nach Ausdehnung in T_1 - T_4 .

Das Verhalten der regionären Lymphonoduli N wird im TNM-System wie folgt aufgegliedert:

- Na: Keine Lymphknoten palpabel.
- Nb: Bewegliche Lymphknoten palpabel.
- Nc: Fixierte Lymphknoten palpabel.

Sind hämatogene oder lymphatische Metastasen außerhalb der unmittelbaren Umgebung des Primärtumors vorhanden, so wird im TNM-System ihr Vorhandensein durch das Symbol M angezeigt.

RINGLEB und ROMMEL haben im Jahre 1963 eine andere Stadieneinteilung vorgeschlagen, die mehr auf chirurgischen Ergebnissen aufbaut. Sie bezieht sich auf die Größe des Tumors, auf den Einbruch des Tumors in das Nierenbecken, auf dessen Einbruch in die Nierenvene, auf die Verwachsung mit den Nachbarorganen, auf paraaortale Lymphknotenvergrößerungen, schließlich auf Fernmetastasen.

Die UICC hat 1970 eine neuere Einteilung veröffentlicht. Grundlegende Änderungen des Schemas waren notwendig, weil bisher fast ausschließlich nach operativen Ergebnissen eingeteilt wurde. Hier wird nach der präoperativen Diagnostik und nicht nach dem Operationsbefund eingeteilt.

Das Symbol T (T_1 - T_4) wird hier nach wie vor für den Primärtumor und dessen Größe und örtliche Ausdehnung verwendet.

T Primärtumor

- T0 Kein Primärtumor nachweisbar.
- T1 Keine Vergrößerung der Niere. Die Urographie zeigt eine minimale Kelchabnormität.
- T2 Die Niere ist vergrößert ohne Beeinträchtigung ihrer Beweglichkeit, oder die Urographie zeigt eine grobe Deformierung eines oder mehrerer Nierenkelche, oder Verlagerung des Ureters.
- T3 Die Niere ist vergrößert, und ihre Beweglichkeit ist begrenzt, jedoch ohne völlige Fixierung, oder die Urographie zeigt eine Deformierung des Nierenbeckens oder es ist eine Gefäßkompression nachzuweisen (z.B. Varicocele)
- T4 Die Niere ist vergrößert und völlig fixiert.

N Regionale Lymphknoten

- NX Wenn es nicht möglich ist, regionale Lymphknoten nachzuweisen, wird das Zeichen NX benutzt, das durch spätere histologische Befunde ergänzt werden kann, z.B. NX- oder NX+.
- NO Keine Deformierung der regionalen Lymphknoten bei Lymphographie.
- N1 Deformierung der regionalen Lymphknoten bei Lymphographie.

M Fernmetastasen

- MO Keine Fernmetastasen nachweisbar.
- M1 Fernmetastasen vorhanden.
M1a Einzelmetastase
M1b Multiple Metastasen

Eine ähnliche, etwas abgewandelte Stadieneinteilung wird auch in dieser Arbeit für das eigene Krankengut verwendet werden. Sie wird im Bericht über das eigene Krankengut ausführlich beschrieben.

Außer der Stadieneinteilung findet sich bei mehreren Autoren eine Einteilung der Tumormalignität in Differenzierungsgrade. Hierbei werden die verschiedenen Zellarten der Geschwülste berücksichtigt. Grad und Stadium eines Tumors sind die bedeutendsten Faktoren für die Prognose bei Adenokarzinomen und Nierenbeckentumoren.

Die Einteilung der Malignität in Grade erfolgt bei einzelnen Autoren auf verschiedene Weise.

CLAES (1963) gebrauchte bei einer Untersuchung von 89 Adenokarzinomen der Niere die Einteilung von APITZ aus dem Jahre 1944, der den klarzelligen Tumoren die aus Plasma- und Gra-

tubulärzellen aufgebauten gegenüberstellt. Diese Auffassung wurde heute weitgehend verlassen. Wie bei der Morphologie der Nierentumoren schon erwähnt wurde, besteht das Adenokarzinom gewöhnlich aus einer Mischung von klaren, intermediären und plasmareichen Zellen. Nur aus einem Zelltyp bestehende Tumoren sind selten. Tumoren, welche aus verschiedenen Zellarten bestehen oder auch aus sog. "klaren Zellen" zeigen eine geringe Tendenz zu einer Aussaat, bedingen eine geringere Letalität als Tumoren, die aus plasmareichen Zellen aufgebaut sind (APITZ, 1944, MELICOW, 1944, ARNER, 1965).

Tumoren, die nur klare Zellen zeigen, sind vom Grad I,
Tumoren mit intermediären Zellen sind vom Grad II,
Tumoren mit Plasmazellen sind vom Grad III.

Bei der Einteilung nach MATHISEN (1965) zählen zum Grad I gut differenzierte Tumoren mit tubulärer Formation sowie klaren eosinophilen Zellen von gleicher Größe und Form ohne nukleare Abweichungen, zum Grad III hingegen Tumoren mit unregelmäßigem, anaplastischem Wachstum und großen zellulären Unterschieden. Zum Grad II zählen Tumoren, die weder vom Grad I noch vom Grad III erfaßt werden.

Ähnlich teilten GRIFFITHS und THACKRAY 1949 die Tumoren nach Differenzierung ihrer histologischen Struktur, nach der Kern-Plasma-Relation, der Polychromasie, der Zellunregelmäßigkeit und der Mitosehäufigkeit ein.

Für N i e r e n b e c k e n t u m o r e n wurde ebenfalls schon öfters eine Einteilung in Malignitätsgrade durchgeführt. Hier wird die in den letzten Jahren am häufigsten gebrauchte Einteilung in Gruppen von GRABSTALD und al. (1971) angeführt, die eine Kombination aus "Grading" und "Staging" ist. Zur Gruppe I gehören histologisch benigne Papillome. Die Gruppe II beinhaltet Karzinome mit niedriger Stufe (Papilläres Übergangszellkarzinom, entweder ohne nachweisbare Invasion oder ein Papillom mit einem Karzinom in situ entweder innerhalb des Papilloms oder in der Schleimhaut des Nierenbeckens).

Gruppe III: Ein Karzinom mit hoher Stufe noch auf die Niere begrenzt. Übergangszellkarzinom oder squamöses Karzinom, das Nierenbecken oder Parenchym infiltrierend, aber noch innerhalb der beiden liegend.

Gruppe IV: Ein Karzinom mit hoher Stufe, welches das Nierenparenchym überschritten hat (diese Gruppe schließt eine Invasion des perirenalen Fettes, der Lymphknoten oder eine Infiltration der Nachbarorgane mit ein).

S y m p t o m a t o l o g i e d e r N i e r e n t u m o r e n

"Bösartige Nierentumoren sind neben Lues und Tuberkulose die größten Verstellungskünstler der klinischen Medizin" (KOLLWITZ, 1965). 45 % aller Nierentumoren sind symptomlos und werden zufällig entdeckt.

In erster Linie ist die klassische Trias zu nennen: Tastbarer Tumor, Hämaturie und Flankenschmerz. Bei KOLLWITZ (1965) findet sie sich nur bei 10 % der Patienten, und zwar meist in Spätfällen. EVANS und Mitarbeiter (1968) geben die gleiche Prozentzahl an.

Die Hämaturie ist schlechthin das Leitsymptom, welche in 25 bis 90 % als Makrohämaturie und bis 58 % als Mikrohämaturie in Erscheinung tritt (BERGMANN, 1968). Die Blutung kann sowohl aus dem Tumor als auch aus gesundem, kongestioniertem Gewebe erfolgen. Sie ist im allgemeinen kein Frühsymptom, da sie sowohl bei einem großen Tumor fehlen, als auch bei einem kleineren Tumor sehr massiv sein kann. Sie kann entweder einmalig sein oder sich erst nach langer Zeit wiederholen oder aber auch eine Dauerblutung sein. Bei einem Patienten mit Hämaturie sollte solange ein Tumorverdacht bestehen, bis eindeutig das Gegenteil bewiesen ist. Nach BERGMANN (1968) ist der Schmerz in 20 bis 70 % der Fälle vorhanden. Es gibt einmal den dumpfen Schmerz, der aus der Kapselspannung entsteht, die der Tumor verursacht, und den mehr neuralgiformen, der in die benachbarte Gegend ausstrahlt. Kolikartige Schmerzen können bei Behinderung des Urinabflusses durch Blutgerinnsel auftreten (PETROW, 1967).

Das seltenste Symptom dieser Trias ist der palpable Tumor. Er wird fast immer erst in fortgeschrittenerem Stadium palpabel. Wegen der hohen Lage der Nieren ist eine Geschwulst in der Flanke meist nur dann zu tasten, wenn sie am unteren Nierenpol entstanden ist.

An weiteren Symptomen erwähnt KOLLWITZ (1965) das Auftreten von symptomatischen Varicocelen, die bei ihm in 25 % aller

Fälle vorkommen. Eine Varicocele entsteht meistens durch Tumoreinbrüche oder Thrombosen in die Vena renalis sinistra, oder in die Vena cava, bildet sich vor allem links, da dort die Vena spermatica in die Nierenvene einmündet. Ferner kann man sie als diagnostischen Hinweis werten, da bei Infiltration der Vena spermatica die Varicocele beim liegenden Patienten nicht abnimmt.

Vielfach sind subfebrile Temperaturen das erste und einzige Anzeichen für einen Nierentumor. Wenn man die Ursachen des Fiebers bei malignen Tumoren betrachtet, so muß man feststellen, daß hier keine einheitliche Ansicht herrscht. Wahrscheinlich entsteht es durch die Resorption von zerfallenem Tumorgewebe, oder auch als anaphylaktische Reaktion des Organismus auf die Tumorprodukte. Prognostisch ist dies ungünstig zu werten (BÖTTIGER und IVE MARK, 1959). Außerdem fanden die eben erwähnten Autoren, daß das Fieber häufiger vorkommt, wenn der Tumor mehr aus klaren Zellen besteht als aus granulären. Nach STURM (1953) können die Fiebererscheinungen leicht subfebril bis hoch fieberhaft sein, und zwar vereinzelt und gelegentlich, aber auch periodisch oder kontinuierlich, prä- bzw. posthämaturisch oder völlig unregelmäßig. Da aber das Fieber sehr oft das initiale Symptom der Tumorerkrankung ist, ist es von größter Wichtigkeit, unklare Temperaturerhöhungen nie zu bagatellisieren.

Weitere Begleitsymptome, welche oft erst bei der stationären Untersuchung auffallen, sind eine Hypertonie, eine Polyglobulie und eine Hypercalcämie.

Als Ursachen der Hypertonie wird von BERGMANN (1968) ein Goldblattmechanismus nach einer krebsigen Infiltration oder eine tumorös-toxische Nephritis angenommen. In den allermeisten Fällen wird ein Sinken des Blutdrucks nach der Nierenentfernung beobachtet. Die gleiche Erfahrung hat auch BLOOM (1968) gemacht. Er berichtet aufgrund seiner langen Untersuchungen, daß neben dem Tumor eine Schrumpfniere bestehe und daß diese Schrumpfungsvorgänge, die stets vorhanden sind, die Blutdrucksteigerung erklären. LINDNER (1948) konnte nach In-

jektion von Tumorextrakt bei Tieren, in denjenigen Fällen, bei denen nach Tumorexstirpation ein Abfall des Blutdrucks stattgefunden hatte, wieder eine Blutdrucksteigerung beobachten.

Für das Vorkommen einer Polyglobulie hat es in der Literatur viele Beispiele gegeben. LUTZEYER (1960) beschreibt einen Fall mit unklarer Hämaturie, dessen klinisches Leitsymptom eine exzessive Polycythämie war und bei welchem letztlich die Obduktion das gemeinsame Vorliegen eines Hypernephroms mit typischen Knochenmarksveränderungen bei Polycythämie aufdeckte. Außerdem berichtet er zusätzlich noch über 18 Fälle von Polycythämie bei Hypernephrom, wobei interessanterweise die Polycythämie in jedem Fall das klinisch führende Initialsymptom war. Von den Autoren wurde immer wieder das Vorhandensein eines vermehrt auftretenden erythropoetischen Faktors (Erythropoetin) erwähnt, welcher entweder durch den Nierentumor selbst produziert wurde oder dessen Auftreten und Wirksamkeit mittelbar mit dem Tumor zusammenhing. Auch von der Mayo-Klinik (s. LUTZEYER, 1960) wurden 7 Fälle von Nierentumoren beschrieben, die kombiniert mit Polycythämie auftraten und in einem Zeitraum von 10 Jahren beobachtet wurden.

Im fortgeschrittenem Stadium findet sich sehr oft eine Anämie. Sie kann einerseits durch toxische Einflüsse des Tumors im Sinne einer Tumoranämie bedingt sein oder andererseits durch chronisch rezidivierende Hämaturien. Bei SCHMITZ (1967) lagen in einem Drittel der Fälle die Hämoglobinwerte unter 13 g%.

Bei BERGMANN (1968) ist bei 33 % die Blutsenkung erhöht. Jedoch ist zu betonen, daß diese, sowie ein eventuell verändertes Blutbild nur bedingten diagnostischen Wert haben. Derselben Meinung ist auch BERCKER (1968), der in seinen Berichten angibt, daß eine erhöhte Blutsenkung nur in fortgeschrittenen Stadien auftritt und daher auch für die Frühdiagnose nicht geeignet scheint.

Der 1943 zum erstenmal beschriebene C-reaktive Protein- oder Latextest (RICHERS, 1964), der bei akuten entzündlichen Erkrankungen und nekrobiotischen Organprozessen positiv ausfällt, ist auch gelegentlich beim Nierentumor positiv. LJUNGGREN (1960) fand, daß bei 80 bis 85 % der Nierentumoren das CRP positiv ist. DORFMAN (1963) berichtet über einen Anstieg der Lactatdehydrogenaseaktivität im Urin bei Patienten mit Karzinomen in der Niere, noch bevor das erste klinische Symptom auftritt. RIGGINS und KISER (1963) studierten die Urinlactatdehydrogenase bei 54 Patienten mit maligner Erkrankung und bei 81 mit benigner Erkrankung im Urintrakt. 15 % der Patienten mit Karzinomen hatten normale Werte, 70 % mit benigner Erkrankung hatten erhöhte Werte; sie fanden also im Gegensatz zu DORFMAN, daß die LDH-Aktivität im Urin keinen Wert für die Differentialdiagnose zwischen benigner und maligner Erkrankung hat. Von Bedeutung ist die Überprüfung der alkalischen Phosphatase, da deren Erhöhung Aufschluß über bereits vorhandene Knochenmetastasen geben kann.

Nicht selten gehen die ersten Symptome von Metastasen aus. Nach DEUTICKE (1935) stellen in 9 % Metastasen das Erstsymptom dar. Es kann plötzlich zu Spontanfrakturen kommen, welche durch die meist osteolytischen Metastasen entstehen. Haben sich bereits in der Leber Metastasen gebildet, so kann diese höckrig und vergrößert getastet werden. Bei Röntgenkontrollen des Thorax können Lungenmetastasen aufgedeckt werden, die von einem Nierentumor ausgehen.

Bei den N i e r e n b e c k e n t u m o r e n haben wir als markantestes Symptom, vor allem bei den papillären Formen, die Hämaturie, die in Kombination mit anderen Symptomen in etwa 80 bis 100 % der Fälle nachzuweisen ist (NAGEL und BARGENDA, 1967). Nach RICHERS (1951) gibt es bei papillären Tumoren (49 %) häufiger als einziges Symptom die Makrohämaturie als bei den Plattenepithelkarzinomen (23 %), wahrscheinlich wegen der häufigeren Kombination mit Steinen. Der Schmerz als einziges Symptom wird sehr selten angegeben. Dagegen finden sich Schmerzen in Kombination mit einer Blu-

tung in 40 bis 80 % (RICHES, 1951). Eine Erklärung für diese Schmerzen wird durch eine Abflußstörung durch den Tumor selbst oder durch Koagel gefunden. Einen palpablen Tumor gibt es äußerst selten. Es kommt also weder diesem noch den Schmerzen eine nennenswerte diagnostische Bedeutung zu.

Diagnostische Verfahren der Nierentumoren und Differentialdiagnose

Nur durch eine Früherkennung des Krebses ist eine Verbesserung der Ergebnisse in der Behandlung bösartiger Geschwülste möglich. In den letzten Jahren ist durch Verbesserung der diagnostischen Hilfsmittel, vor allem der röntgenologischen Technik, die Zahl der präoperativ richtig diagnostizierten Fälle deutlich angestiegen. Da es doch immer wieder vorkommt, daß Nierentumoren bis ins Spätstadium symptomlos bleiben (nach SIGEL, 1965, bis zu 45 % aller Nierentumoren), ist es von großer Bedeutung, daß bei der Suche nach einem Tumor alle diagnostischen Hilfsmittel voll ausgeschöpft werden.

Dabei stehen dem Arzt drei verschiedene diagnostische Möglichkeiten zur Verfügung: klinische Diagnostik, Labor- und Röntgendiagnostik. Auf die beiden ersteren, die nur begrenzten Wert haben, wurde bereits in dem Kapitel über Symptomatologie näher eingegangen. Der Schwerpunkt der Diagnostik bei den Nierengeschwülsten liegt bei den röntgenologischen Untersuchungsmethoden.

An endoskopischen Methoden hat die Zystoskopie einen großen Wert. Vor allem während Hämaturien kann die blutende Seite aufgeklärt werden. Sie soll bei noch bestehender Blutung sofort erfolgen, da dadurch andere Blutungsquellen (Blase, Prostata) ausgeschlossen werden können. RICHES (1963) betont, daß es sich um eine goldene Regel handelt, den Patienten sofort zu zystoskopieren, falls eine Hämaturie vorliegt.

Bevor auf die Röntgendiagnostik der Nierentumoren näher eingegangen wird, sei noch an die perkutane Nierenpunktion erinnert. Sie wird aber kaum benützt, da die Gefahr der Zellverschleppung erheblich ist, und als Blindpunktion gegenüber der offenen Nierenbiopsie auch nicht verläßlich genug ist. LALLI (1967) ist einer von wenigen, der sehr vom diagnosti-

schen Wert dieser Methode überzeugt ist. Er behauptet, daß die Tumorstreuung während einer Operation größer ist als beim Vorgehen mit einer dünnen Nadel.

Das Hauptgebiet der diagnostischen Erfassung und somit auch der für die Verbesserung der Heilungschancen so wichtigen Frühdiagnostik liegt heute in der Röntgendiagnostik.

Auf der Abdomenübersichtsaufnahme ist zuweilen schon eine Vergrößerung oder eine unregelmäßige Konturierung des Nierenschattens als Hinweiszeichen zu beobachten. Ebenso können Verdrängungen der benachbarten Intestinalorgane erfaßt werden (GÖDDE, 1968). Verkalkungen von Nierentumoren werden auf der Übersichtsaufnahme schon deutlich K.M. BAUER (1965) stellte sie in knapp 10 % seiner Untersuchungen fest. Es muß aber betont werden, daß rein röntgenologisch die Abgrenzung gegenüber Kalkeinlagerungen anderer Genese, wie Nierenzysten, tuberkulösen Abszessen und Hämatomen nicht möglich ist (BREITINGER, 1964).

Mit Hilfe des Infusionsurogramms lassen sich häufig Füllungsdefekte erkennen, die durch einen raumfordernden Prozeß verursacht werden. Pyelographische Veränderungen, wie Kelchausziehung, Verdrängung von Kelchästen, Auftreibung des Kelchendes, Erweiterung des Nierenbeckens sind charakteristisch (SCHMECHEL 1965). Beim eben angeführten Autor gab es bei über der Hälfte der Fälle deutliche Hinweiszeichen für einen Tumor. Bei einem weiteren Viertel bestand röntgenologisch ein Funktionsausfall der tumorösen Niere. Dies ist prognostisch gesehen ein schlechtes Zeichen, da die Niere weitgehend zerstört sein kann oder der Tumor bereits in die Venen eingebrochen ist. Bei ANDREEW (1971) wiesen von 60 Infusionsurogrammen 45 auf den Nierentumor hin.

Ist man mit Hilfe des Infusionsurogramms noch zu keiner deutlichen Aussage gekommen, so hat man bis vor kurzem eine retrograde Ureteropyelographie angeschlossen, die aber heute viel von ihrer früheren Bedeutung verloren hat, einmal wegen der eingeschränkten Treffsicherheit, dann auch wegen der Infektionsgefahr und der fehlenden Möglichkeit der Unterscheidung

zwischen Tumor und Zyste. Durch die Füllung des Hohlsystems und durch Untersuchungen in verschiedenen Durchmessern unter Durchleuchtungskontrolle hat man gelegentlich Aufschlüsse bekommen. Trotz bester Aufnahmetechnik und gründlichster Untersuchung finden sich jedoch immer wieder Fälle ohne jeden pathologischen urographischen Befund.

Typische Kennzeichen für einen Tumor können sein: Defekte Füllung ganzer Kelche, Impressionen des Nierenbeckens oder der Kelche, Verlängerung und Verlagerung von Kelchsystemen, Abplattung der Kelchenden bis zur Verlagerung der Niere selbst. HALLWACHS (1969) berichtet, daß unter 20 retrograden Pyelogrammen von malignen Tumoren sich nur bei einem einzigen Patienten mit relativ peripher gelegennem Hypernephrom der rechten Niere kein Tumorhinweis fand.

Die entscheidendste und wichtigste Methode in der Röntgendiagnostik bei Nierentumoren ist heute die Angiographie. Sie kann besonders dann weiterhelfen, wenn die üblichen Methoden nicht zur Sicherung der Diagnose ausreichen. Wenn der Tumornachweis oft auch schon mit der einfachen Aortographie (Etagenaortographie) gelingt, so ist ein sicherer Tumorausschluß nur mit einer selektiven Nierenangiographie möglich (KOLLE, 1967). Während man bei der Aortographie die Schwierigkeiten der Gefäßunterscheidungen zwischen dem Nierentumor und den Gefäßen anderer Organe vor sich hat, kann man bei der selektiven Nierenangiographie genaue Auskunft über die Blutversorgung des Tumors, über dessen Ausdehnung und über die Beziehungen zu benachbarten Organen erhalten. Dabei treten folgende charakteristische Erscheinungen im Röntgenbild auf:

In der Umgebung des Tumors können Äste der Nierenarterie verschlossen oder komprimiert sein. Es besteht oft eine Verbindung zwischen diesen und den Tumorgefäßen. Die Gefäße im Neoplasma sind bogenförmig und manchmal entstehen korkzieherartige Lakunen mit arterio-venösen Shunts (PINTER et al., 1970). Es können also Ausdehnung und Lokalisation mit hinreichender Sicherheit arteriographisch bestimmt werden. Der Aussagekraft der angiographischen Diagnostik sind dann Grenzen gesetzt,

wenn die Tumoren sehr gefäßarm sind. Gutartige Adenome sind von einem vaskularisierten oder zentralnekrotischen Tumor nicht abgrenzbar. Dieselbe Problematik ergibt sich bei der Frage, ob eine Zyste oder ein Tumor vorliegt, wenn es sich um einen gefäßarmen Tumor handelt.

Die selektive Nierenangiographie ist sehr nützlich für die Differentialdiagnose angeborener Anomalien, Hydronephrosen und Zysten. Bei Nierenzysten finden sich bogig gestreckte Gefäßverläufe mit Rarefizierung der Gefäße und kontrastmittelfreie scharf begrenzte Bezirke. Pathologische Gefäße fehlen.

Nach HALLWACHS (1969) hat die Renovasographie eine Treffsicherheit von 95 %. Sie hat für die Planung des operativen Vorgehens und für die Operabilität größte Bedeutung.

Die Verabreichung von Pharmaka, zwecks Beeinflussung der Zirkulation bei Angiographien, die sog. Pharmakaangiographie hat der Röntgendiagnostik erweiterte physiologische Gesichtspunkte zugeführt. ABRAMS (1962) studierte die Wirkung von Adrenalin. Gemeinsam für alle diese Pharmaka ist, daß sie normale Gefäße kontrahieren, dagegen weniger oder gar keine kontrahierende Wirkung auf Tumorgefäße besitzen, welche zum Teil nur aus Endothelschläuchen bestehen. Renale Untersuchungen mit Adrenalin werden dann durchgeführt, wenn die normale Aortographie kein eindeutig pathologisches Gefäßbild zeigt.

Bei der Nephrotomographie haben wir eine Kombination zwischen einer schnellen intravenösen Nephrographie und einer Tomographie. Nach Meinung von EVANS (1957) ist sie einfacher und wesentlich weniger gefährlich als die Aortographie. Sie wird sich aber im allgemeinen wegen der oben genannten Verfahren erübrigen.

An dieser Stelle sind noch die Cavographie und die Phlebographie zu erwähnen. Bei der Cavographie handelt es sich um eine wichtige Untersuchungsmethode, um beim Nierenkarzinom eine Tumorerkrankung in die Vena cava oder in die Vena renalis oder einen totalen Venenverschluß zur Darstellung zu bringen. Mit ihrer Hilfe ist die Operabilität des Tumors besser zu be-

urteilen. Der typische Einbruch des Tumors in die Vena renalis mit einem Tumorzapfen, der bis zur Vena cava reichen kann, ist in der venösen Phase der Arteriographie nicht mehr nachzuweisen. Allein das caudale Cavogramm bringt diesen Nachweis.

Mit Hilfe der Lymphangiographie lassen sich in vielen Fällen Metastasen sowie aortale und cavale Lymphknoten erkennen. Man hat also mit dieser Methode die Möglichkeit, die primären Lymphknotenstationen eines Nierentumors zu diagnostizieren. Nach SCHMIEDT (1973) erbrachten bei 92 lymphographischen Untersuchungen 94 % der Fälle eindeutige Diagnosen.

Zum Nachweis eines Nierenparenchymtumors kann gelegentlich die Szintigraphie notwendig werden. Während HALLWACHS (1969) sie als hundertprozentig zuverlässige Methode für den Nachweis eines Nierenparenchymtumors von mindestens 2 cm Durchmesser sieht, spricht HAUBENSACK (1969) von einer gelegentlich wertvollen, zusätzlichen Untersuchungsmethode, bei der allerdings immer wieder tumornegative Befunde vorkommen. Veränderungen mit weniger als 2 cm Durchmesser in der Parenchymmitte blieben bei ihm unentdeckt. Der schwerwiegende Nachteil dieser Methode liegt in der Tatsache, daß eine differentialdiagnostische Abgrenzung maligner Nierentumoren von ischämischen Bezirken oder benignen Zysten nicht möglich ist. Durch Serienschintigraphien mit kurzzeitig exponierten Szintiphotos kann jedoch die Durchblutung nach Injektion von höher dosierten Radioaktivitäten mit Hilfe von Kameras beurteilt werden.

Die Ultraschalldiagnostik bekam in letzter Zeit zunehmende Bedeutung. Sie wird zum Beispiel in der Gravidität häufig angewandt. Zur Differentialdiagnose Tumor-Zyste bringt sie viele Vorteile, wenn ein tumortypisches Gefäßbild fehlt.

Lungenübersichtsaufnahmen lassen evtl. vorhandene Metastasen eines Nierentumors in der typischen runden Form deutlich erkennen. Verdrängungen des Darmes und des Magens können bei relativ großen Nierentumoren mit Hilfe einer Magen-Darm-Breipassage festgestellt werden. Bei ausgedehnten rechtsseitigen Geschwülsten wird hiermit insbesondere eine Infiltration des Duodenums abgeklärt.

Die Diagnostik der N i e r e n b e c k e n t u m o -
r e n ist auch heute noch schwierig. Beim Vorhandensein einer Hydronephrose kann zum Beispiel der Tumor nicht entdeckt werden, ebenso bei einer röntgenologisch funktionslosen Niere. Die klinischen Befunde sind bis auf eine evtl. Makro- oder Mikrohämaturie und eine Harninfektion relativ bedeutungslos.

Die zytologische Untersuchung des Urins zum Nachweis eines Nierenbeckenkarzinoms ist erfolgversprechender als bei den Nierenparenchymtumoren.

Die Zystoskopie, die entweder während der Blutung oder im Intervall ausgeführt wird, gibt Aufschluß darüber, ob eine Blasenbeteiligung, d.h. eine Papillomatose vorliegt. Außerdem kann eine Seitendiagnose gestellt werden, wenn eine Blutung aus einem der Ostien eruierbar ist.

Abdomenübersichtsaufnahme, Infusionsurogramm und Nierenangiographie sind nur in sehr wenigen Fällen hilfreich zur Diagnostik eines Nierenbeckenkarzinoms. Das Ausscheidungsurogramm kann lediglich einen Hinweis auf das mögliche Vorliegen eines Nierenbeckentumors geben, wenn es zu einer Kontrastmittelaussparung kommt. PINTÉR (1971) schreibt in seinem Bericht über die selektive Nierenangiographie über die Unterschiede der vaskulären Veränderungen zwischen Nierenbeckentumor und Nierenkarzinom. Die Angiographie eines Nierenbeckentumors zeigt gefäßarme Areale innerhalb der Tumordinfiltration, ein Phänomen, welches sowohl beim Übergangszellkarzinom als auch beim squamösen Karzinom beobachtet werden kann. Die eindeutigsten diagnostischen Hinweise bringt die Ureteropyelographie, die bei Verdacht auf einen Nierenbeckentumor stets durchgeführt werden sollte. GRABSTALD et al. (1971) hatten bei 77 Nierenbeckentumoren 76 positive Befunde.

D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e :

Sehr schwierig ist die Unterscheidung: Nierentumor oder Nierenzyste? Die klassische Symptomentrias fehlt im allgemeinen bei den Nierenzysten. Der Palpationsbefund ist nur von differentialdiagnostischer Bedeutung, wenn man einen derben, harten Tumor mit höckeriger Oberfläche fühlen kann, oder wenn man, wie in den meisten Lehrbüchern als charakteristisch für Solitärzysten beschrieben, einen an der Oberfläche glatten, fluktuierenden Tumor palpiert, was allerdings sehr selten ist. Auch Temperatursteigerungen kommen bei Tumoren häufiger vor (s. Symptomatologie). Laboruntersuchungen haben wenig differentialdiagnostischen Wert. Bei solitären Zysten bleibt das rote Blutbild stets unverändert, wie auch oft bei den Tumoren. Nach KÖHLER (1960) ist der C.R.P. Test zur Differentialdiagnostik sehr wertvoll. Bei Nierengeschwülsten findet sich im Gegensatz zu solitären Nierenzysten manchmal eine fleckige Hauptpigmentierung (KÖHLER, 1960).

Die wichtigste differentialdiagnostische Untersuchungsmethode zwischen Nierengeschwulst und Zyste ist die röntgenologische. Dem Infusionsurogramm kommt dabei weniger Bedeutung zu, etwas mehr dagegen der Übersichtsaufnahme. Bei einem Tumor kann der Psoasrand unscharf sein, während dieser bei der Zyste sichtbar bleibt. Im Schrifttum finden sich nur wenige Angaben über angeblich besondere röntgenologische Kennzeichen der Nierenzysten. HEINISCH (1920) schloß aus einem kreisrunden Schatten in der Nierengegend auf eine Solitärzyste, was operativ auch bestätigt wurde. Nach SCHMIEDT (1968) neigen Zysten mehr dazu, an der Außenseite zu liegen, solide Tumoren dagegen bevorzugen das tiefer gelegene Nierenparenchym. Wie schon erwähnt, kommt es bei Tumoren gelegentlich zu Kalkeinlagerungen. Kalkeinlagerungen sind bei fraglichem angiographischen Gefäßbild immer tumorverdächtig und sprechen gegen das Vorliegen einer Zyste.

Eine genaue Unterscheidung Zyste - Tumor läßt sich mit Hilfe der Renovasographie feststellen. Hierbei sieht man bei Solitärzysten genauso wie bei polyzystischen Nierendegenerationen

avaskuläre Gebiete von kugeliger Form. Die ernährende, durch die Solitärzyste ziehende Arterie ist dünn, während bei Nierengeschwülsten die Arterie verdickt ist und sich im Geschwulstgebiet eine ungleichmäßige Kontrastmittelverteilung zeigt. Lediglich bei sehr gefäßarmen Tumoren bereitet die Differentialdiagnose mittels der Renovasographie Schwierigkeiten. GÖTZEN (1958) empfiehlt in diesem Falle das Renozystogramm. Hierunter versteht man eine Kontrastfüllung der Zyste durch perkutane Punktion. Diese Methode ist jedoch wegen der Blutungsgefahr und auch einer möglichen Zellverschleppung problematisch, falls es sich um einen Tumor und nicht um eine Zyste handelt. Wenn die Angiographie keine Klarheit bringt, dann wird heute im allgemeinen die Ultraschalldiagnostik zu Hilfe gezogen.

KARPAWICH (1967) berichtet über ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel zwischen Zyste und Geschwulst, nämlich über die Nierentomographie. Die Genauigkeitsquote wird von ihm mit 90 % angegeben.

Manchmal ist die eindeutige Unterscheidung zwischen Nierengeschwulst und Nierenzyste trotz aller diagnostischer Fortschritte nur durch Freilegung der Niere möglich, vor allem, wenn beide in einer Niere gemeinsam auftreten.

Die polyzystische Nierendegeneration tritt doppelseitig auf. Außerdem finden sich bei ihr meist eine Hypertonie und eine Niereninsuffizienz (KOLLWITZ, 1965).

Hydronephrosen verursachen meist Schmerzen. Eindeutige Diagnosen sind durch Infusionsurographie und durch das Ureteropyelogramm zu stellen.

Die Nierentuberkulose führt meist zu einer Pyurie und Dysurie. Außerdem sind im Urin säurefeste Stäbchen nachweisbar. Nierensteine und Pyonephrosen lassen sich durch die andersartigen Beschwerden und eine gründliche Labor- und Röntgenuntersuchung meist ausschließen.

Weiterhin ist die Aussagekraft bei der Entscheidung Kapseltumor und extrarenaler, retroperitonealer Tumor sehr schwierig, da sowohl der Tumor selbst als auch die verdrängte Niere getastet werden können. Extrarenale Tumoren zeigen kein typi-

sches Renovasogramm. Beim extrarenalen Tumor ist die Hämaturie selten.

Auch die Differentialdiagnose Nierenkarzinom und Nierenadenom ist nicht eindeutig zu stellen. Hier bleibt letzten Endes nur die Probefreilegung zur Wahl.

Bei einem Nierenbeckenkarzinom ist differentialdiagnostisch auch an eine Nierentuberkulose, an einen nicht schattengebenden Stein, an Blutkoagel oder an einen Einbruch eines Nierentumors in das Nierenbecken zu denken. Die Differentialdiagnose Nierenbeckentumor einerseits, nicht schattengebender Stein oder Koagel andererseits erfolgt durch die retrograde Ureteropyelographie, Laboruntersuchungen und durch die Cytologie.

Immer wieder wird in Statistiken die Erfahrung gemacht, daß zwischen dem Auftreten des 1. Symptoms und dem Beginn der Therapie sehr viel kostbare Zeit ungenutzt verstreicht. Eine zum Zeitpunkt der Erstsymptome vielleicht noch mögliche kurative Behandlung des Tumors wird teilweise durch den Patienten selbst, teilweise auch durch den erstbehandelnden Arzt unmöglich gemacht, indem nicht sofort therapiert wird. Es gibt 3 Umstände, die für die sehr späte Diagnosestellung verantwortlich gemacht werden:

1. Das Nierenkarzinom hat sich vollkommen symptomlos entwickelt.
2. Der Tumor machte zwar in einem noch frühen Stadium Symptome, diese wurden aber vom Patienten nicht beachtet.
3. Der Patient ging wohl wegen Schmerzen und Hämaturie zum Arzt, dieser behandelte jedoch lediglich symptomatisch und veranlaßte keine urologische Untersuchung.

Zur Behandlung der Nierentumoren

Die Behandlung eines Nierentumors besteht heute im allgemeinen aus Operation und Strahlentherapie. Die Frage, ob ein Nierentumor noch als operabel gelten kann, ist oft schwierig zu beantworten und manchmal auch erst bei der Operation möglich. Einschränkungen können sich aus dem Allgemeinzustand des Kranken ergeben. Ein Nierentumor ist auf alle Fälle dann als inoperabel anzusehen, wenn bereits multiple Fernmetastasen vorhanden sind und wenn der Tumor bereits in das Pankreas, das Duodenum eingebrochen ist oder wenn ein Tumorzapfen die Vena cava bis oberhalb des Zwerchfelles ausfüllt. Gelegentlich ist es erforderlich, eine Palliativ-Tumor-Nephrektomie auszuführen, vor allem dann, wenn es durch die Verdrängung von Nachbarorganen zu erheblichen Schmerzen kommt oder bei Eintreten von massiven Blutungen. Welche Mittel hat der Urologe nun in der Hand, um bei den Nierentumorträgern die Resultate zu verbessern? FOLEY (1952) fordert, daß der Operateur die Niere während der Operation erst gar nicht zu Gesicht bekommen darf. Bei den operablen Fällen soll durch eine geeignete Operationstechnik das Zurückbleiben und die nachfolgende Streuung von Tumorgewebe verhindert werden. Die Entfernung einer Tumorniere soll die Gefahr von lokalen Implantationsmetastasen im Wundgebiet vermindern. Es gibt Grundforderungen zur Tumor-Nephrektomie, die, wenn sie alle erfüllt werden, die Prognose für bessere Überlebenszeiten entscheidend beeinflussen. Einmal muß die Tumorzellaussaat während des Eingriffes verhindert werden durch primäre Unterbindung der Nierenarterie mit anschließender Unterbindung der Nierenvene (ROBSON, 1963). Zentrum des Operationsfeldes ist nicht nur die tumoröse Niere, auch nicht der Hilus, wo die Gefäße eintreten, sondern der Abgang der Arteria und Vena renalis aus der Aorta und der Vena cava. Dann zählt die Forderung nach Radikalität, die am ehesten durch transperitonealen oder thorako-abdominalen Zugang gewährleistet wird (s. S. 42 ff.), woran sich eine "En-bloc-Entfernung" der Tumorniere einschließlich Nebenniere, peri-

renalem Fettgewebe und regionalen sowie iliakalen Lymphknoten anschließt, sowie auch eine Entfernung der Spermatica- bzw. Vena ovarica.

Technisch einfacher wäre es, zuerst die ventral befindliche Nierenvene und erst dann die Nierenarterie zu unterbinden (SCHMIEDT und HEINZE, 1971). Dem steht aber die Tatsache entgegen, daß es durch die kurzfristige venöse Stauung bei gleichbleibender arterieller Blutzufuhr zu einer Geschwulstzellausschwemmung über die Nierenkapselvenen in das venöse Abflußsystem kommen kann. Wenn sich im Bereich des Nierenstiels bereits Lymphknotenmetastasen gebildet haben, ist es unter Umständen unmöglich, primär die Nierenarterie zu erreichen. Hier gilt als Grundforderung die gleichzeitige Abklemmung der Nierenvene und Nierenarterie, und zwar möglichst nahe der Vena cava.

Zum Zeitpunkt der Operation ist bereits bei 70 % der Fälle die Nierenkapsel und bei 28 % das perirenale Fettgewebe vom Tumor befallen (BEARE, McDONALD, 1949). In den Nierenvenen sind bei 29 bis 54 %, in der Vena cava bei 9,5 % Tumorthromben vorhanden. In 22 bis 40 % der Fälle werden Lymphknotenmetastasen gefunden (s. Abb.: 1).

ROBERTS (1958) hat bezüglich der Tumorzellverschleppung eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt. Er fand, daß während der Exstirpation von Tumornieren die Zahl der Karzinomzellen im Blut auf das 6 bis 14fache anstieg. Außerdem metastasieren bekanntlich Nierentumoren lokal in die Lymphknoten der unmittelbaren Umgebung des renalen Gefäßkreuzes. Der Zugangsweg, der diese Region nicht übersichtlich freilegt, erlaubt keine vollständige Lymphadenektomie.

Als Zugangswege bei der Tumornephrektomie stehen grundsätzlich drei Möglichkeiten zur Wahl: der Lumbalschnitt, der transperitoneale Zugang und die thorako-abdominale Eröffnung. Der lumbale - retroperitoneale Zugang wurde lange Zeit zur Tumor-Nephrektomie bevorzugt und wurde erstmals vor ca. 100 Jahren von SIMON in Heidelberg ausgeführt. Er wird heute von vielen Operateuren lediglich noch zu Palliativ Eingriffen benutzt, da er als schonendster Eingriff gilt.

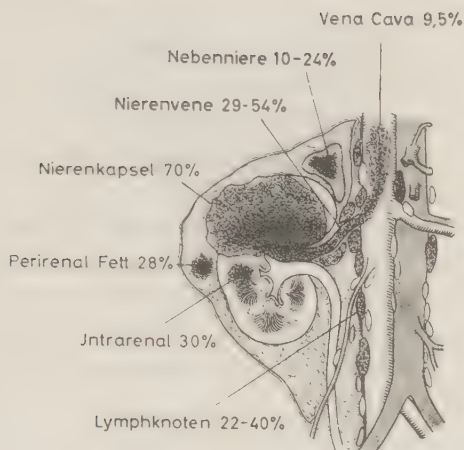


Abb. 1: "Lokale" Metastasierung bei Nieren-Karzinom
(nach SCHMIEDT und HEINZE, Münch.med.Wschr.
113, 973 (1971))

Nach neueren Auffassungen (NAGEL, 1969, SCHMIEDT, 1971) gewährt dieser Zugangsweg nicht die für die Tumornephrektomie notwendige Radikalität und Verhinderung einer Tumorzellaussaat. Der später eingeführte lumbale Zugang von Bergmann (Israel) schafft keine besseren Voraussetzungen. ZINGG et al. behaupten 1970, daß lumbaler und dorsolumbalen Zugang den Nachteil haben, daß sie erst nach ausgiebiger Mobilisation des Organs den Nierenhilus freigeben. Dieser Nachteil wirkt sich ganz besonders bei sehr großen Tumoren des oberen Pols erschwerend aus. Der große horizontale Flankenschnitt ist der einzige lumbale Zugang, der einigermaßen den Erfordernissen entspricht. Die lumbal ausgeführte Tumornephrektomie ist jedoch nicht günstig, weil sie die Tu-

morzellembole in folge vorzeitiger Manipulation begünstigt, eine komplette, extrafasciale Nephrektomie erschwert. die Gefäße innerhalb der Fettkapsel ligiert, die paraaortalen Lymphknoten nicht verlässlich genug erreicht und die Nebenniere nicht geschlossen mitnimmt, wenn der Tumor nach oben wächst. Außer bei Tumoren, die weit nach oben wachsen, erfüllt der große Rippenbogenrandschnitt mit abdominalem, transperitonealem Zugang sehr gut die aufgestellten Forderungen nach Radikalität (ROBSON, 1963). Dieser reicht von der Mittellinie oder darüber weit nach außen in die Lumbalmuskulatur. Er vermittelt einen guten Zugang zum renalen Gefäßkreuz. BROSIG und BUCHBERGER haben bereits 1962 auf die Bedeutung des transperitonealen Vorgehens aufmerksam gemacht. Sie sehen den Vorteil dieser Methode darin, daß es zu einer übersichtlichen Darstellung des Nierengefäßstieles kommt und damit die Gefäße primär unterbunden werden können, ohne daß die Niere vorher berührt wird.

Noch mehr Vorzüge bietet der thorako-abdominale Schnitt. Er wird von KLOSTERHALFEN (1968) seit 1967 und von SCHMIEDT (1973) seit 1970 mit Erfolg angewandt, nachdem Constantini und Bernasconi diesen Zugangsweg schon 1930 bei einem Gibbus erfolgreich angewandt hatten. Zu Beginn wurde diese Methode jedoch immer wieder abgelehnt, weil das Risiko der Zellverschleppung als zu hoch erschien.

Der thorako-abdominale Schnitt beginnt im 8. ICR, zieht schräg nach unten zur Mittellinie und endet unterhalb des Nabels. Es wird ein idealer Zugang zum Nierengefäßkreuz, der Vena cava, der Aorta und den dort befindlichen Lymphknoten gewährleistet. Außer der Lymphadenektomie, der parakavalen, paraaortalen und parailiakalen Lymphknoten empfiehlt SCHMIEDT (1973) auch, die Vena spermatica bzw. Vena ovarica und den Ureter zu entfernen. Von diesem Schnitt aus wäre auch die Entfernung des Duodenums oder Pankreas möglich, nur erscheint die Operation bei so fortgeschrittenen Fällen mit Infiltration dieser Organe nicht mehr erfolgversprechend. Ein weiterer Vorteil dieser Methode liegt darin, daß der Blutverlust infolge optimaler Gefäßversorgung klein ist. Bei ZINGG und DUBS (1970) lag der Bluter-

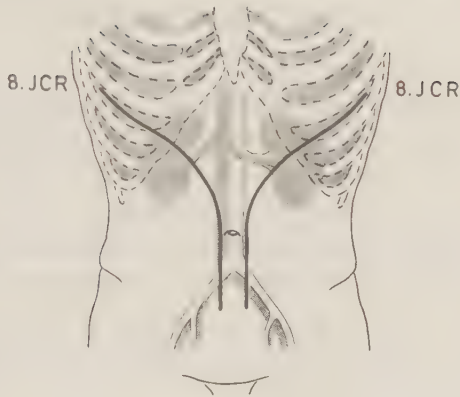


Abb. 2: Thorako-abdominale Schnittführung
(nach KLOSTERHALFEN, Urologe 7, 146 (1968))

satz bei über der Hälfte der Nephrektomien unter 700 ml. Liegen in der Vena cava Tumorzapfen vor, so werden diese nach Eröffnung der Hohlvene extrahiert evtl. mit Resektion der Cava-wand. Ist nur noch eine Niere vorhanden oder die nicht vom Tumor befallene insuffizient, so schlägt SCHMIEDT (1973) eine Tumorentfernung bei Hypothermie der Karzinomniere vor. Die Tumorexstirpation erfolgt in hypothermer Perfusion, um eine lange Ischämiezeit und damit eine subtile Operation zu ermöglichen. Die postoperative Mortalität ist bei ZINGG (1970) mit 21 % noch sehr hoch, während sie bei SCHMIEDT bei 4,1 % liegt.

In einzelnen Berichten wird die Nierenteilresektion als therapeutische Möglichkeit erwähnt. Sie wird heute nur noch bei Einzelnieren, bei Restnieren oder funktionellen Restnieren befürwortet.

In manchen Fällen kommt es vor, daß trotz scheinbarer Radi-

kaloperation sich lokale Rezidive bilden. Man spricht von kontinuierlichem und diskontinuierlichem Rezidiv. Die Rezidive sind selten und machen nach BAUER (1965) 2 bis 3 % der Fälle aus.

Bei den Nierenbeckentumoren haben wir dieselben operativen und therapeutischen Möglichkeiten. Da der größte Teil der (papillären) Nierenbeckentumoren maligne ist und rasch zu Rezidiven in den tiefer gelegenen Abschnitten neigt, wird heute allgemein die Nephro-Ureterektomie unter Mitnahme der das Ostium tragenden Blasenmanschette angewandt.

Die Bedeutung der S t r a h l e n t h e r a p i e hat sich mit der Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten wesentlich gewandelt.

Während eine alleinige Strahlenbehandlung nach HIENZSCH (1962) keinen Sinn hat (5-Jahresüberlebenszeit: 6 %), wird sie als Ergänzung zur Nephrektomie angewendet, obwohl die relative Strahlenresistenz der Nierentumoren bekannt ist. BERGMANN (1968) veröffentlichte in seinem Bericht "Über Nierentumoren", daß Patienten mit bestrahlten inoperablen Tumoren kaum ein Jahr überleben.

Heute findet die kombinierte Behandlung mit Vorbestrahlung, Operation und Nachbestrahlung weitgehende Anerkennung. Wie schon erwähnt, sind die Geschwülste unterschiedlich strahlenempfindlich. Dies ist besonders von der Gewebsstruktur abhängig. Bei mehrfachen Bestrahlungen kann sich nach HIENZSCH (1962) eine Strahlenresistenz, vermutlich über mutative Abwandlungen der elementaren Struktureinheiten herausbilden. Nach BERNER (1950) kommen der Röntgentiefenbestrahlung folgende Indikationen zu:

1. Primäre Bestrahlung inoperabler Nierentumoren ohne klinisch nachweisbare Metastasen.
2. Präoperative Bestrahlung.
3. Bestrahlung einzelner Fernmetastasen nach Nephrektomie.

4. Nachbestrahlung bei subtotal entfernter Geschwulst.
5. Nachbestrahlung bei radikal entfernter Geschwulst.

Vergleichsergebnisse von 5-Jahres-Überlebensraten zeigen, daß die Ergebnisse durch eine Kombination von operativer und strahlentherapeutischer Behandlung wesentlich verbessert werden können (nachdem die Vorbestrahlungen erst seit 1969 eingesetzt werden, liegen im Moment noch keine 5-Jahres-Überlebensraten vor, so daß hier nur die Nachbestrahlungen berücksichtigt werden). Während RICHES 1964 mit Nephrektomie und Nachbestrahlung eine 5-Jahres-Überlebensrate von 26 % erzielte, war diese 1968 bei STENDER 43 %. RINGLEB und ROMMEL hatten bei alleiniger Nephrektomie Ergebnisse von 29,5 % und bei kombinierter Therapie eine erstaunlich hohe Überlebensrate von 62,5 % (1963).

Inoperable Geschwülste mit Einbruch in die Umgebung können in ihrer Weiterentwicklung lediglich gehemmt, aber nicht geheilt werden. Ähnlich gilt das für doppelseitige Tumoren. Hier hat die Bestrahlung ausschließlich palliativen Charakter. In zunehmendem Maße wird heute ebenso wie bei vielen anderen bösartigen Geschwülsten auch beim Nierenkarzinom eine präoperative Strahlenbehandlung empfohlen (KUTTIG, 1964). Diese soll vor allem bei einer vorhandenen Invasion der Gefäße wirkungsvoller als die Nachbestrahlung sein. Der Tumor kann dadurch verkleinert werden und der Gefäßreichtum vermindert, so daß es zu einer Erleichterung des operativen Eingriffes kommt. Zum zweiten kommt es zu einer Verminderung proliferierender d.h. DNS-synthetisierender Zellen. Daraus wird erwartet, daß diese geschädigten Zellen zu einer intraoperativen Metastasierung nicht mehr fähig sind. Man nimmt an, daß durch Kurzzeitvorbestrahlung die Tumorzellen devitalisiert werden und damit eine Verminderung der Wahrscheinlichkeit des Anwachsens intraoperativ verschleppter Metastasen erreicht wird. RICHES (1964) sieht den Sinn einer Vorbestrahlung darin, daß eine Verkleinerung des Tumors erreicht wird, und durch die entstehende Gefäßfibrose eine Metastasierung erschwert wird.

Es stehen bei der Vorbestrahlung von Nierentumoren viele Vorteile auch nicht allzuwenigen Nachteilen gegenüber: Schwächung des Patienten durch toxische Wirkung infolge vermehrten Tumorzerfalls, Blutbildveränderungen und verlangsamter Heilungsverlauf, Zeitverlust bis zur Operation.

Die Kombination von Operation und Nachbestrahlung ist die Behandlungsform, die am meisten angewandt wurde. Dabei müssen zwei wichtige Gesichtspunkte berücksichtigt werden: Einmal der Zeitpunkt der Bestrahlung, dann die Dosierung. Die Differenz der Überlebensraten von 685 nur nephrektomierter und 131 mit zusätzlicher postoperativer Strahlentherapie behandelter Adenokarzinome beträgt nach einer Sammelstatistik von RICHES nach 1 Jahr 6 %, nach 3 Jahren 9 %, nach 5 Jahren 19 % und nach 10 Jahren 10 % zugunsten der kombinierten Therapie.

Bei metastasierenden Tumoren und bei Tumoren in beiden Nieren wird man lediglich eine Palliativbestrahlung durchführen mit geringerer Dosis. Über die Technik der Strahlenbehandlung gibt es unterschiedliche Meinungen. Nach den Ergebnissen von RINGLEB und ROMMEL (1963) sind Herddosen von über 3000 R unter Röntgentiefentherapie wünschenswert. Die erforderlichen Herddosen mußten in einem relativ großen Areal, das das ganze Nierenlager umfaßt und prävertebral in gleicher Höhe bis zur Wirbelkante der gesunden Seite reicht, appliziert werden. Die Einstellung muß unter Zuhilfenahme von Zielaufnahmen und einer maßgerechten Querschnittsskizze jedes einzelnen Patienten vorgenommen werden. KUTTIG (1964) empfiehlt, mit Hochvoltsiebbestrahlung 5000 bis 7000 R in 4 bis 6 Wochen von 2 bis 3 Feldern auszugehen. In der Telekobalttherapie werden 4000 bis 5000 R für ausreichend gehalten, eingestrahlt und nach Möglichkeit nur von einem schrägen Bauch- und einem schrägen Rückenfeld.

HEINZE (1971) beschreibt in seinem Bericht über strahlentherapeutische Behandlung bei Nierentumoren die Vorteile der Megavolttherapie. Diese gelten vor allem bei sehr großen Geschwülsten, da das zu bestrahlende Herdgebiet das ganze Nierenlager mit dem Tumor und zusätzlich die Lymphabflußgebiete einschließen soll. Er hat durch den Einsatz dieser Megavolt-

therapie die Behandlungsergebnisse der Nierengeschwülste gegenüber der konventionellen Röntgentherapie verbessern können (KUTTIG, 1968: 36,8 %; HEINZE, 1969: 52,7 % 5-Jahres-Überlebensrate). SCHMIEDT und HEINZE (1973) geben folgendes Schema als optimale Therapiemöglichkeiten bei Nierentumoren an:

A. Tumor-Vorbestrahlung

1500 - 2000 RDH (innerhalb von
2 Tagen) sofort anschließend

B. Tumor-Nephrektomie

Thorako-abdominale radikale en bloc
Tumornephrektomie mit Lymphadenektomie
und Adrenalektomie

C. Nachbestrahlung des Tumorbettes

einschließlich der Lymphabflußwege
3000 - 4000 RHD (innerhalb von 3 Wochen)

Tabelle 2: Behandlungsschema von Nierentumoren

Bei den Nierenbeckenkarzinomen gilt eine Routinebestrahlung als wenig sinnvoll, da diese Tumoren weitgehend strahlenunempfindlich sind.

Über die Therapie mit Z y t o s t a t i k a und den Erfolg dieser Therapie gibt es wenig positive Meinungen. RINGLEB und ROMMEL (1963) lehnen diese Art der Therapie grundsätzlich ab, da durch diese Maßnahmen die letzten Abwehrkräfte des Organismus gegen das Krebswachstum vernichtet werden. Auch andere Autoren (ANDREEW, 1971, BRINKMANN, 1957) konnten durch diese Therapie keine Besserung erzielen.

Schließlich soll noch kurz auf die Therapie mit H o r m o n e n (mit Gestagenen), die gelegentlich bei fortgeschritteneren Karzinomen durchgeführt wird, hingewiesen werden. BLOOM (1968) berichtet über 38 Fälle, bei denen sich bei 21 % innerhalb zwei bis sechs Wochen ab Behandlungsbeginn eine Besserung der Erkrankung einstellte. Die vorgekommenen teilweisen oder vollständigen Rückbildungen hielten in einem Zeitraum zwischen zwei Monaten und drei Jahren an.

Bemerkungen zur Prognose bei Nierengeschwülsten

Die bösartigen Nierengeschwülste haben trotz aller Bemühungen um bessere Behandlungsergebnisse eine schlechte Prognose. Im Schrifttum schwanken die mitgeteilten 5-Jahres-Heilungen beim Nierenkarzinom etwa zwischen 20 und 45 %. Die Behandlungsergebnisse der Nierenbeckentumoren schwanken in noch weiteren Grenzen, wobei die Plattenepithelkarzinome die schlechteste Prognose haben.

Die Prognose bei Nierentumoren ist von mehreren Faktoren abhängig. Nicht nur der histologische Aufbau, sondern auch die Größe, die bereits vorhandene Metastasierung und nicht zuletzt der Allgemeinzustand des Patienten entscheiden über den weiteren Verlauf. RICHES (1964) weist auf weitere Faktoren hin, welche die Prognose beeinflussen:

- a) der histologische Malignitätsgrad (wichtigster Faktor)
- b) die Beteiligung der Nierenvenen
- c) die Invasion der Lymphknoten
- d) die lokale Ausbreitung
- e) die Nah- und Fernmetastasen

Zwischen dem histologischen und biologischen Charakter eines Tumors kann, aber muß nicht unbedingt eine Parallelität bestehen (BERGMANN et al., 1968). Die Verlaufsdauer ist ganz verschieden. Es gibt Fälle, in denen der Patient bereits kurze Zeit nach der Entdeckung des Tumors starb.

Andererseits sind aber auch Fälle bekannt, bei denen die Patienten trotz bei der Operation schon bestehender Lungenmetastasen noch viele Jahre lebten. Hier sei noch an die früher schon erwähnte Tatsache der Rückbildungsfähigkeit pulmonaler Metastasen erinnert. Auch Nierentumoren selbst neigen manchmal zu Rückbildungen. Vermutet wird, daß hier Antigen-Antikörperreaktionen eine Rolle spielen. Gelegentlich treten nach Jahren auch noch Rezidive auf (GOODWIN, 1968). Wie oben schon erwähnt, existiert eine enge Beziehung zwischen der histolo-

gischen Gradeinteilung und der Überlebensrate des Tumors. Der Zelltyp einer renalen Geschwulst wurde von vielen Autoren untersucht und in Beziehung zur Prognose gesetzt. Fast alle statistischen Untersuchungen ergaben, daß Tumoren mit vorwiegend granulären Zellen eine schlechtere Prognose haben als jene mit klaren Zellen (APITZ, 1943, MELICOW, 1944). In einem anderen Kapitel wurde über die Art der Gradeinteilung bei Nierentumoren bereits berichtet. RICHES (1964) und seine Mitarbeiter haben große Statistiken über die Beziehung zwischen histologischer Differenzierung und Überlebensraten angefertigt. Folgende Skizzierung zeigt deutliche Zusammenhänge:

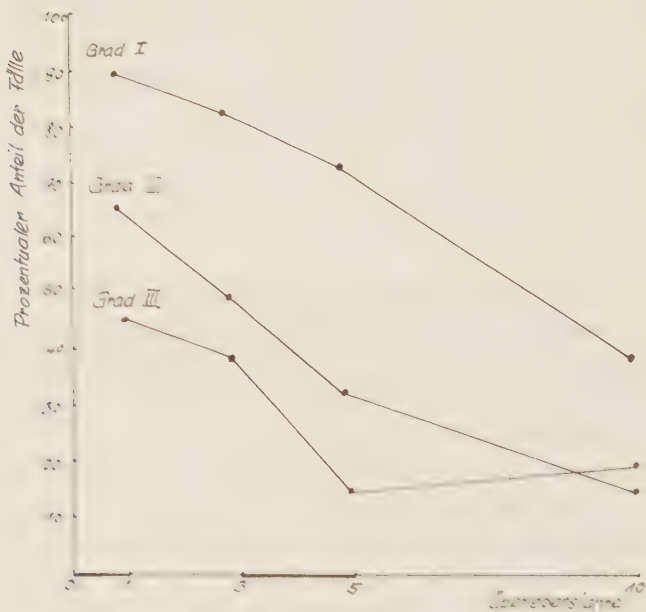


Abb. 3: Überlebensraten von Nierentumoren in Abhängigkeit von der Gradeinteilung (nach RICHES, Tumours of the Kidney and Ureter, Livingstone-Verlag, Edinburgh, 1964)

Man kann anhand der Kurven sehen, daß Fälle, in denen eine niedrigere Malignität vorliegt, eine bessere Chance des Überlebens zeigen, als solche mit höherer Malignität. Dagegen bekam MATHISEN (1965) durchschnittlich schlechtere Ergebnisse (Grad I: 48 %; Grad II: 27 %; Grad III: 25 %), wobei zu bemerken ist, daß beide Autoren dieselbe Gradeinteilung benützten.

Allgemein besteht Übereinstimmung darin, daß der Einbruch von Nierentumoren in Nierenvenenäste mit Thrombose der Vena renalis, die unter Umständen bis zur Vena cava inferior fortschreiten kann, einen besonderen prognostischen Faktor darstellt. Bei McDONALD und PRIESTLEY (1944) betrug die 5-Jahres-Überlebensrate bei Tumoren ohne Veneneinbruch 50,5 %, bei Tumoren mit Veneneinbruch 29 %. Die Beziehung zwischen Veneneinbruch und Überlebenszeit wurde von GRIFFITHS und THACKRAY (1945) in folgender Tabelle dargestellt:

	Überlebensraten			
	1	3	5	10
Vene frei:	83 %	71 %	58 %	32 %
Vene befallen:	59 %	44 %	27 %	20 %

Tabelle 3: Beziehung zwischen Veneneinbruch und Überlebenszeit (nach GRIFFITHS und THACKRAY, Brit.J.Urol. 21, 128 (1949))

Bei Invasion von Lymphknoten beträgt die durchschnittliche 5-Jahres-Überlebensrate 25 % (FLOCKS und KADESKY, 1958: 14 %; RINGLEB und ROMMEL, 1963: 37,5 %). Es entsteht der Eindruck, daß, obwohl eine Lymphknoteninvasion die Überlebenszeit ver-

kürzt, diese keinen so schlechten prognostischen Wert hat, wie z.B. ein Tumor im Grad III oder ein Veneneinbruch. Das Vorhandensein von Fernmetastasen läßt die Lebenserwartung auf weniger als 5 Jahre absinken (KUTTIG, 1964).

Die Prognose der N i e r e n b e c k e n t u m o r e n ist ebenfalls im wesentlichen abhängig vom Tumortyp und vom Grad der Infiltration. Selbst bei den sog. gutartigen Papillomen ist die Überlebenszeit meist nicht so gut, da oft später in der Blase "Rezidive" auftreten, die maligne entartet waren. Die 5-Jahres-Überlebensrate wird von NAGEL (1967) mit 50 bis 60 % angegeben. Beim papillärem Karzinom leben nach 5 Jahren noch 30 bis 40 % der Patienten. Eine sehr schlechte Prognose haben die Plattenepithelkarzinome, die meistens innerhalb von 2 Jahren zum Tod führen.

Es muß noch darauf hingewiesen werden, daß die Behandlungsergebnisse und damit die Prognose wegen der stark differierenden Tumoreinteilung bei den verschiedenen Autoren nur schwer vergleichbar sind.

E i g e n e E r g e b n i s s e

In dieser Arbeit wurden 272 Patienten berücksichtigt, die in den Jahren von 1960 bis 1969 in der Chirurgischen Universitätsklinik in München und in der Urologischen Klinik der Universität München wegen einer Nierengeschwulst in Behandlung standen.

Die Nachuntersuchung der 272 Patienten, die in die vorliegende Statistik eingegangen sind, wurden am 31.12.1969 abgeschlossen. Da infolgedessen keine weiteren Informationen über das Ergehen der Patienten nach diesem Tag mehr vorliegen, wurden alle Daten, wie zum Beispiel Überlebensraten usw. auf diesen Termin bezogen.

Die histologische Diagnose wurde zum größten Teil nach Nephrektomien und auch nach Probeexcisionen gestellt. Die Bezeichnung erfolgte nach der amerikanischen Nomenklatur. Die hier behandelten Nierentumoren setzen sich zusammen aus

222	Adenokarzinomen	90,3 %
4	Adenomen	1,6 %
15	Nierenbeckentumoren	6,1 %
1	Liposarkom	} 2,0 %
1	Fibroleiomyosarkom	
2	Sarkome	
1	Fibroliposarkom	

Die Sarkome waren alle im Bereich des Nierenparenchyms gelegen. Liposarkom, Fibroleiomyosarkom, Sarkom und Fibroliposarkom werden ab jetzt als "Sonstige Nierentumoren" bezeichnet.

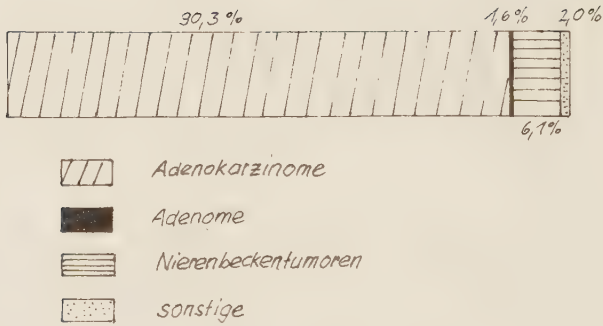


Abb. 4: Anzahl und Einteilung der behandelten Nierentumoren

G e s c h l e c h t s v e r t e i l u n g

Bei den Gesamttumoren handelt es sich um 169 männliche (62,1 %) und um 103 (37,9 %) weibliche Patienten. Das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 1,64. Das entspricht etwa den Angaben in der Literatur.

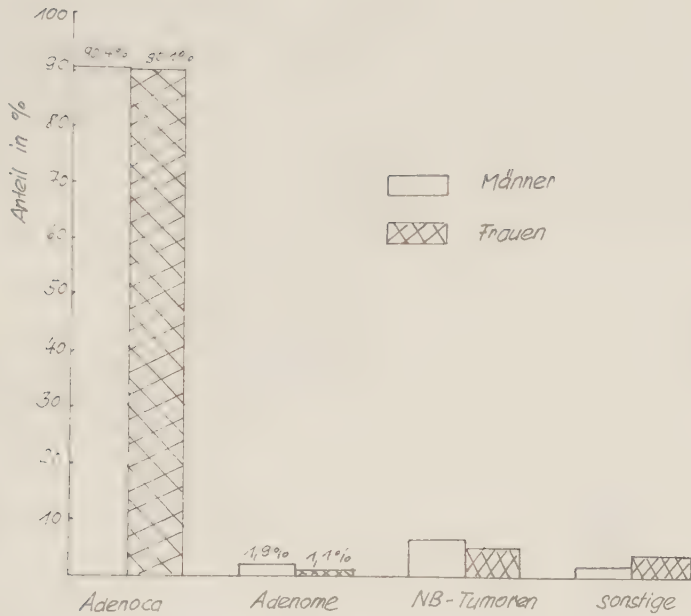


Abb. 5: Prozentuale Häufigkeit der Tumorarten bei den Geschlechtern

Aus obiger graphischer Darstellung ist ersichtlich, daß die Geschlechtsverteilung bei den verschiedenen Tumorarten etwa gleich ist. Das heißt also, daß die einzelnen Tumorarten gleichmäßig auf Männer und Frauen verteilt sind.

Da aber insgesamt wesentlich mehr Männer als Frauen an Nierengeschwülsten erkrankten, ist es auch von Interesse zu sehen, wie sich dieses Überwiegen der männlichen Patienten auf die einzelnen Tumorarten verteilt.

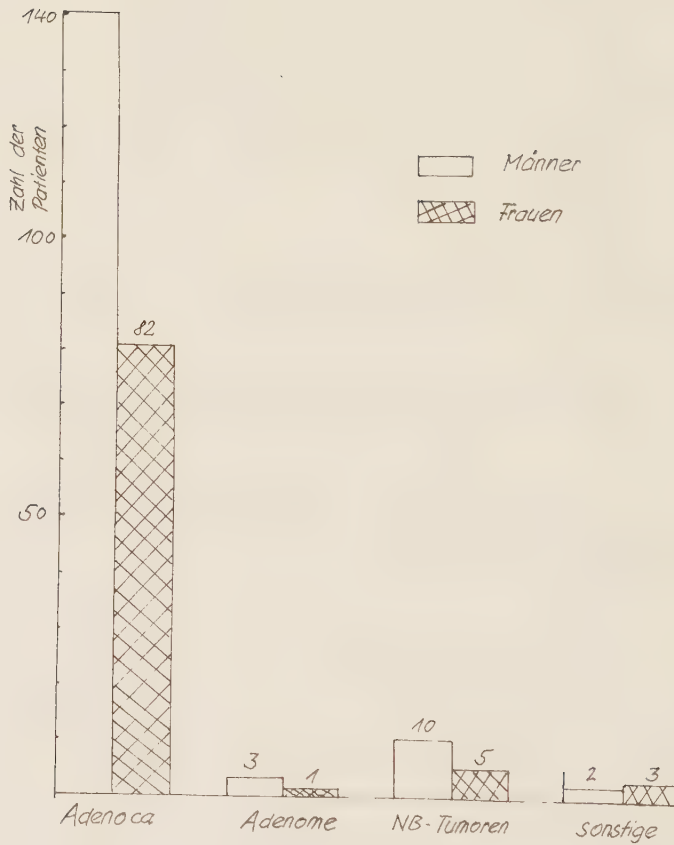


Abb. 6: Geschlechtsverteilung (Vergleich der Häufigkeit der Tumorarten bei den einzelnen Geschlechtern)

Aus vorausgehender Abbildung sind folgende Ergebnisse abzulesen:

Adenokarzinome kommen in unserem Krankengut 1,7 mal öfters bei Männern als bei Frauen vor. Bei den Adenomen beträgt dieses Verhältnis 3:1. Die Nierenbeckentumoren traten bei den Männern genau doppelt so oft auf, wie bei den Frauen. RINGLEB und ROMMEL (1963) beobachteten Nierenbeckenmalignome nur bei Männern; in größeren Statistiken finden sie sich bei Frauen 4mal seltener (ENDTNER und WILDBOLZ, 1962).

Altersverteilung

Die Verteilung der Krankheitsfälle auf die einzelnen Lebensalter war folgende:

bei den Gesamtpatienten:

10-19 Jahre:	1 Pat.	0,4 %
20-29 Jahre:	1 Pat.	0,4 %
30-39 Jahre:	12 Pat.	4,4 %
40-49 Jahre:	41 Pat.	15,0 %
50-59 Jahre:	83 Pat.	30,5 %
60-69 Jahre:	96 Pat.	35,3 %
70-79 Jahre:	35 Pat.	12,9 %
80-89 Jahre:	3 Pat.	1,1 %

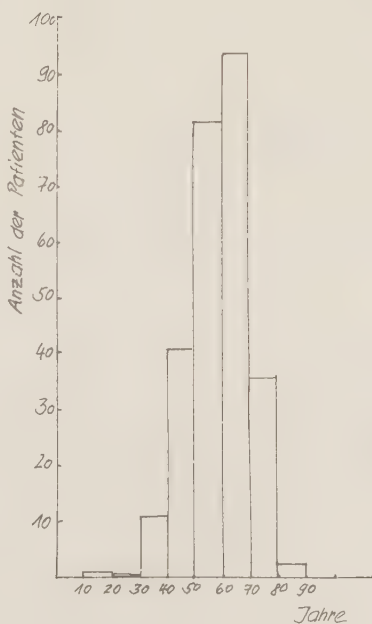


Abb. 7: Altersverteilung bei Gesamtpatienten

bei den weiblichen Patienten: bei den männlichen Patienten:

10-19 Jahre: 0 Pat. 0 %	10-19 Jahre: 1 Pat. 0,6 %
20-29 Jahre: 1 Pat. 1 %	20-29 Jahre: 0 Pat. 0 %
30-39 Jahre: 5 Pat. 4,9 %	30-39 Jahre: 7 Pat. 4,1 %
40-49 Jahre: 15 Pat. 14,5 %	40-49 Jahre: 26 Pat. 15,4 %
50-59 Jahre: 38 Pat. 36,9 %	50-59 Jahre: 45 Pat. 26,6 %
60-69 Jahre: 32 Pat. 31,0 %	60-69 Jahre: 64 Pat. 37,9 %
70-79 Jahre: 11 Pat. 10,7 %	70-79 Jahre: 24 Pat. 14,2 %
80-89 Jahre: 1 Pat. 1,0 %	80-89 Jahre: 2 Pat. 1,2 %

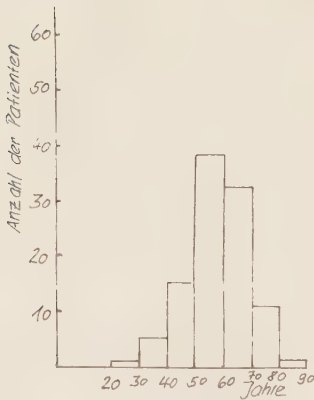


Abb. 8: Altersverteilung
bei weiblichen
Patienten

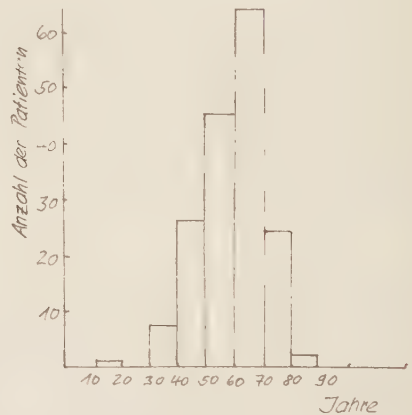


Abb. 9: Altersverteilung
bei männlichen
Patienten

Bei der Altersverteilung der Gesamtpatienten fällt eine Bevorzugung des mittleren und höheren Alters auf. Etwa 70 % aller Patienten erkranken im 5. - 7. Dezennium.

Bei den männlichen Patienten entfallen auf das 5. - 7. Lebensjahrzehnt 64,5 %. Die Anzahl der männlichen Patienten ist am größten zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr, mit entsprechend 37,9 %.

Bei den weiblichen Patienten entfallen auf das 5. - 7. Lebensjahrzehnt 67,9 %; dabei ist die Anzahl der Patientinnen zwischen dem 50. und 59. Lebensjahrzehnt am größten mit entsprechend 36,9 %.

Man kann aus den Abbildungen ersehen, daß Frauen am häufigsten zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr, Männer mehr zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr an Nierentumoren erkranken.

Das Durchschnittsalter beträgt 58,7 Jahre. Bei den Männern kann dieses mit 59,4 Jahren, bei den Frauen mit 57,6 Jahren angegeben werden.

Der jüngste männliche Patient war 10 Jahre alt und an einem Adenokarzinom erkrankt. Interessant ist, daß die Operation im Stadium III erfolgte und daß bei der letzten Untersuchung im Alter von 20 Jahren keine Metastasen bekannt waren.

Der älteste Patient war im 85. Lebensjahr und wurde an einem Nierenbeckentumor im Stadium I operiert. Er ist heute mit 90 Jahren noch am Leben. Bei der letzten Nachuntersuchung wurden Lungenmetastasen entdeckt.

Die jüngste Patientin war eine 28jährige Frau. Sie hatte bereits zum Zeitpunkt der Operation Metastasen und starb 1 Jahr nach der Operation.

Die älteste Frau in unserem Krankengut war 80 Jahre alt (Adenokarzinom). Wegen bereits vorhandener Metastasen war der Tumor inoperabel.

Beim Vergleichen des Befallenseins der betreffenden Seite ergaben sich für die linke und rechte Niere jeweils dieselben Zahlen (136 links, 136 rechts). Ebenfalls ist auch aus dem Schrifttum zu erkennen, daß keine Prädominanz einer Seite besteht. Beidseitige Tumoren kamen im Krankengut nicht vor, wurden aber schon in 16 % der Fälle beobachtet (NAGEL und BARGENDA, 1967).

Gesamtzahl der Fälle	272
an der rechten Niere	136 (50 %)
an der linken Niere	136 (50 %)
am oberen Pol	58 (28,6 %)
am unteren Pol	55 (27,1 %)
in der Mitte der Niere	41 (20,2 %)
die gesamte Niere einnehmend	41 (20,2 %)
retroperitoneal gelegen	8 (3,9 %)
keine Angaben in der Krankengeschichte . .	69

Tabelle 4: Tumorlokalisation

Aus obiger Tabelle ist ersichtlich, daß kein Nierenpol mehr bevorzugt wird. Nach BAUM (1961) allerdings entstehen 50 % aller Nierentumoren im unteren Polbereich. Die Zahl der Tumoren, die die Nierenmitte und die gesamte Niere einnehmen, ist gleich.

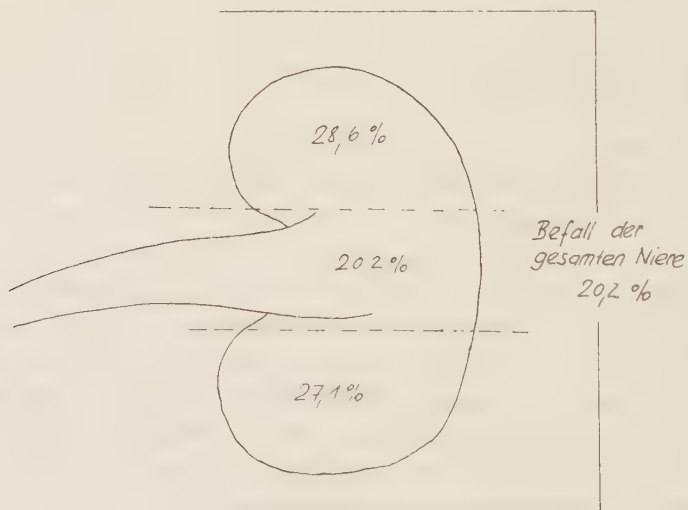


Abb. 10: Lokalisation der Tumoren innerhalb der Niere

S y m p t o m a t o l o g i e

Insgesamt 51,2 % (139) Patienten hatten als 1. Symptom Hämaturie mitangegeben. Von diesen waren 32,4 % weibliche Patienten (37,9 % der Patientinnen), 67,6 % männliche Patienten (62,1 % der Patienten). Vermutlich ist dieser große Unterschied darauf zurückzuführen, daß bei den Frauen die Hämaturie durch die Periodenblutung verdeckt wird. Als zusätzliche Symptome traten bei 20 Patienten noch eine erhöhte Temperatur, Dysurie und Müdigkeit auf. In 7 Fällen wurde der Tumor bei einer allgemeinen Untersuchung festgestellt, ohne daß sich besondere Beschwerden ergaben.

1. Symptom	Zahl d. Patienten	%	♂	♀	% ♂	% ♀
Hämaturie	53	19,5	35	18	66	34
Schmerzen	45	16,6				
tastbarer Tumor	17	6,2				
Hämaturie und Schmerzen	58	21,3	39	19	67	33
Hämat. u. tastb. Tumor	15	5,5	12	3	80	20
Schmerzen u. tastb. Tum.	21	7,7				
Symptomentrias	13	4,8	8	5	62	38
BKS erhöht	4	1,5				
Metastasensymptome	30	11,0				
sonstige Symptome	2	0,7				
keine Symptome (Zufallsb.)	7	2,6				
ohne Angabe	7	2,6				

Tabelle 5: Häufigkeit der einzelnen Erstsymptome
bei 262 Patienten

Die in der Tabelle angegebenen "sonstigen Symptome" waren in einem Fall Blasenschmerzen, im anderen Fall handelte es sich um eine Anämie.

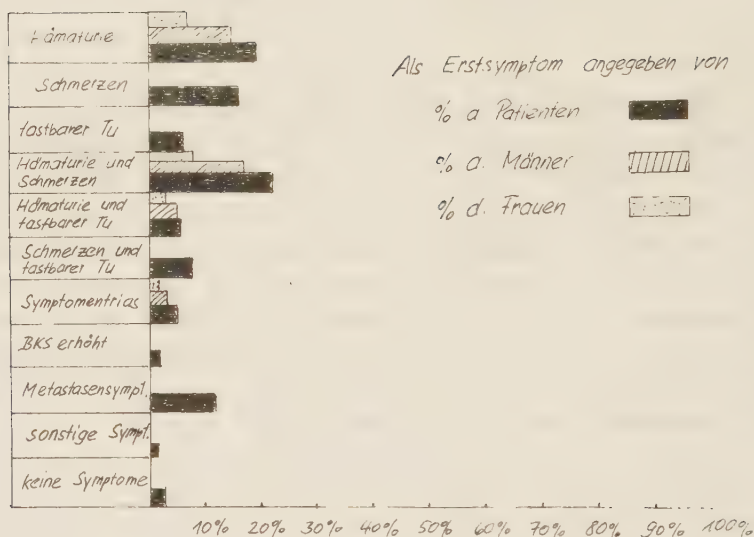


Abb. 11: Graphische Darstellung d. Tab. 5

Bei den in 30 Fällen vorkommenden Metastasen als Erstsymptom waren in dieser Reihenfolge vertreten: Gewichtsverlust, Anämie, Schwäche, Husten. Einmal kam es zu einer Spontanfraktur, 5mal waren sichtbare Metastasen das erste Symptom. Dabei trat der Geschwulstknoten in 2 Fällen an der Glabella auf, in je einem Fall an der Scapula, am Sternum und an der Clavicula. In 43 % der Fälle waren Metastasen das erste Symptom.

Auch bei Patienten, die andere Erstsymptome nannten, traten zusätzliche sichtbare Metastasensymptome auf (bei 34 %). Es handelte sich um eine Spontanfraktur an der rechten Tibia, um eine Parästhesie am linken Arm, um eine Gleichgewichtsstörung oder um Geschwulstknoten, die in einem Fall an der Augenbraue, einmal an der Mandibula und einmal im Introitus vaginae auftraten.

Natürlich traten auch Metastasen auf, die erst bei einer

Durchuntersuchung festgestellt wurden (23 %). Insgesamt hatten von den 264 Patienten bei Therapiebeginn bereits 84 (32 %) Metastasen.

Dabei ergab sich folgende prozentuale Verteilung auf die einzelnen Organe:

Lunge	37,4 %
Knochen	23,9 %
Leber	13,7 %
Lymphknoten	7,7 %
Gehirn	4,2 %
Haut	4,2 %
Pankreas	2,0 %
Nebennieren	2,0 %
andere	4,9 %

Tabelle 6: Verteilung der Metastasen auf die einzelnen Organe

Die Knochenmetastasen traten dabei an folgenden Stellen auf: 5mal an der Wirbelsäule (vor allem Hals- und Lendenwirbelsäule), 7mal an den Rippen, 8mal am Schädel, je 2mal an der Clavicula und an der Skapula, schließlich je 1mal am Acromion, am Femur, am Humerus, am Sternum, am os ilium und an der Tibia.

Eine ähnliche Verteilung klinisch diagnostizierter Metastasen auf die einzelnen Organe findet man auch in der Literatur (s. Tabelle 1).

Stadieneinteilung

Für das eigene Krankengut wird eine Stadieneinteilung benutzt, die auf den Überlegungen von SCHINZ und WELLAUER (1959) sowie von RINGLEB und ROMMEL (1963) aufbaut. Zur Kennzeichnung der einzelnen Stadien wird das TNM-System verwendet:

- T_I : Primärtumor, noch nicht doppelfaustgroß, ohne Durchbruch der fibrösen Kapsel, ohne Einbruch in das Nierenbecken und in die Nierenvenen.
- T_2 : Doppelfaustgroßer Primärtumor oder erfolgter Einbruch in das Nierenbecken, dagegen noch kein Durchbruch der fibrösen Kapsel und kein Einbruch in die Nierenvenen.
- T_3 : Durchbruch der fibrösen Kapsel oder Einbruch in die Nierenvenen, aber noch Begrenzung des Tumors auf die Fettkapsel (noch keine Infiltration des Tumors in die Nachbarorgane).
- T_4 : Krebsige Infiltration der Nachbarorgane oder krebssige Umwachsung des Nierenstiels.
- N_I : Hiläre Lymphknoten befallen.
- N_2 : Paraaortale Lymphknoten befallen.
- M: Fernmetastasen.

Stadium I: T_I

Stadium II: T_2

Stadium III: T_3 sowie jede mögliche Verbindung zwischen T_I , T_2 , T_3 einerseits und N_I , N_2 andererseits.

Stadium IV: T_4 , T_4N_I , T_4N_2 sowie jede Verbindung zwischen T, N und M.

Im Gegensatz zu den gültigen Richtlinien der UICC (1970) wurde in dieser Stadieneinteilung rein nach Operationsbefunden eingeteilt, so daß nicht operierte Fälle hier nicht aufgezählt werden (s. auch Kapitel Stadieneinteilung). Die Bezeichnungen N_O und M_O werden nicht verwendet. So bedeutet z.B. T_3 in der hier verwendeten Schreibweise die Kombination $T_3N_OM_O$ in der Schreibweise der UICC.

Klassifikation Zahl d.Pat. % d.jeweil.St. Stad. % v. 272

<u>T_I</u>	<u>58</u>	<u>100</u>	<u>I</u>	<u>21,3</u>
<u>T₂</u>	<u>46</u>	<u>100</u>	<u>II</u>	<u>16,9</u>
T ₃	25	53,2	III	
T _I ^{N_I}	-	-	III	
T _I ^{N₂}	3	6,4	III	
T ₂ ^{N_I}	-	-	III	
T ₂ ^{N₂}	3	6,4	III	
T ₃ ^{N_I}	8	17,0	III	
T ₃ ^{N₂}	8	17,0	III	
<u>Stad. III (Summe):</u>	<u>47</u>	<u>100</u>	<u>III</u>	<u>17,3</u>
T ₄	14	20,3	IV	
T ₄ ^{N_I}	2	2,9	IV	
T ₄ ^{N₂}	-	-	IV	
T ₄ ^M	19	27,6	IV	
T ₄ ^{N_I^M}	2	2,9	IV	
T ₄ ^{N₂^M}	8	11,6	IV	
T _I ^{N_I^M}	1	1,4	IV	
T _I ^{N₂^M}	1	1,4	IV	
T ₂ ^{N_I^M}	-	-	IV	
T ₂ ^{N₂^M}	-	-	IV	
T ₃ ^{N_I^M}	1	1,4	IV	
T ₃ ^{N₂^M}	-	-	IV	
T _I ^M	10	14,5	IV	
T ₂ ^M	3	4,4	IV	
T ₃ ^M	8	11,6	IV	
<u>Stad. IV (Summe):</u>	<u>69</u>	<u>100</u>	<u>IV</u>	<u>25,4</u>
ohne Angabe:	8	-	-	2,9
inoperabler Pat.:	41	-	-	15,1
Operation verweigert:	3	-	-	1,1

Tabelle 7: Verteilung des Krankenguts auf die einzelnen Stadien: (Bei dieser Tabelle konnten nur die tatsächlich operierten berücksichtigt werden, da nur bei diesen das Stadium zuverlässig ermittelt werden konnte)

Im Stadium IV gab es insgesamt 16 Fälle, bei denen noch keine Metastasierung erfolgt war (23,2 % aller Fälle des Stadiums IV). Die 8 Patienten ohne Angaben sind Fälle, die bereits nephrektomiert eingeliefert wurden. Über die Art und das Stadium des Tumors, der zur Nephrektomie führte, lagen keine Angaben vor.

M a l i g n i t ä t s g r a d e i n t e i l u n g

Da in den histologischen Befunden in den seltensten Fällen eine Einteilung nach der Art des Cytoplasmas (clear, granular, mixed) gemacht wurde, wurde hier eine andere Einteilung vorgenommen:

Berücksichtigt wurden dabei die Kerngröße, der Chromatingehalt und die Mitoseaktivität der Zellen. Aber auch diese Merkmale waren in den histologischen Befunden oft nicht klar genug angegeben. Es war daher nicht möglich, eine Einteilung in drei Malignitätsgrade etwa nach der Art von APITZ (1944) und MATHISEN (1965) vorzunehmen. Bei 160 Patienten waren die histologischen Befunde immerhin so deutlich, daß die vorkommenden Geschwülste in zwei Malignitätsgrade eingeteilt werden konnten:

Grad I: differenzierter Tumor (Zellen sind ziemlich einheitlich in Größe und Form, geringe Mitoseaktivität)

Grad II: undifferenzierter Tumor

Die restlichen Patienten wurden, was die Gradeinteilung anbelangt, nicht beachtet.

Grad	Zahl der Pat.	% von 160
I	92	57,5
II	68	42,5

Tabelle 8: Verteilung der Patienten auf die Malignitätsgrade

Eine Abhängigkeit des Malignitätsgrades vom Geschlecht oder dem Alter der Patienten konnte nicht festgestellt werden. Auch zwischen Stadieneinteilung und Alter konnte keine Beziehung gefunden werden. Es ließen sich aber folgende interessante Beziehungen ableiten, die die Stadieneinteilung zum Gegenstand haben.

Beziehung zwischen Stadieneinteilung und Erstsymptome

Es scheint bei unserem Krankengut so zu sein, daß, wenn es überhaupt zum Auftreten von Hämaturie - allein oder in Verbindung mit anderen Symptomen - kommt, dieses Auftreten bei den Adenokarzinomen so früh erfolgt, daß bei nachfolgenden Untersuchungen vorwiegend Tumoren der Stadien I, II und III festgestellt werden. In 71 % der Adenokarzinome, bei denen Hämaturie als Erstsymptom verzeichnet werden kann, befand sich der Tumor in den Stadien I, II und III. Bei den Nierenbeckentumoren haben wir bei 73 % eine Hämaturie als Erstsymptom. Diese betreffenden Tumoren befinden sich erstaunlicherweise in unserem Krankengut alle in den Stadien II und III. Bei den Adenokarzinomen kann noch eine weitere Feststellung gemacht werden: Bei fehlender Hämaturie sind nur 43,4 % der Tumoren in den Stadien I, II und III. Daraus läßt sich eindeutig schließen, daß bei Hämaturie als Erstsymptom die Tumorerkennung und auch Behandlung früher erfolgt, als etwa bei Schmerzen.

Bei Hämaturie als erstem Symptom läßt sich außerdem folgendes feststellen: Tritt sie bei Patienten unter 60 Jahren auf, so handelt es sich in 79 % der daraufhin diagnostizierten Geschwülste um Tumoren aus den Stadien I, II oder III, nur in 21 % um einen Tumor des Stadium IV. Tritt die Hämaturie dagegen bei Patienten über 60 auf, so ist sie nur in 64 % aller Fälle Anzeichen für eine Geschwulst des Stadiums I, II oder III, hingegen in 36 % für einen Tumor des Stadiums IV. Bei anderen Erstsymptomen lassen sich keine Beziehungen aufstellen.

Angaben zu den behandelten Adenokarzinomen

Stadieneinteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht

Stad.	Gesamtzahl	Männer	Frauen	% von 140	% von 82
-	<u>222</u>	<u>140</u>	<u>82</u>	<u>100</u>	<u>100</u>
I	45	22	23	15,7	28,1
II	40	26	14	18,6	17,1
III	42	25	17	17,9	20,7
IV	62	49	13	35,0	16,7
inoperabel	25	18	7	12,8	8,5
ohne Ang.	8	0	8	0	8,9

Tabelle 9: Stadieneinteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht;
(in dieser Tabelle wurden nur Erkrankungen an
Adenokarzinomen berücksichtigt)

Ein Adenokarzinom des Stadiums I kommt bei Frauen relativ häufiger vor als bei Männern (bei 28,1 % der Frauen, nur bei 15,7 % der Männer). Dafür kommt bei einem viel größeren Prozentsatz der Männer (35,0 % gegenüber 16,7 % der Frauen) ein Tumor im Stadium IV vor. Außerdem ist noch bemerkenswert, daß bei mehr Männern als Frauen der Tumor inoperabel war (bei 12,8 % der Männer, 8,5 % der Frauen). Im ausgewerteten Krankengut sind also nicht nur nahezu doppelt soviel Männer wie Frauen vertreten; es erscheint auch die Erkennung des Tumors im Frühstadium bei Männern viel schwieriger zu sein.

Angaben zu den behandelten A d e n o m e n

Im Krankengut kamen insgesamt nur 4 Adenome vor; drei der Erkrankten waren Männer. Drei Erkrankungen kamen im Alter zwischen 40 und 49 Jahren vor, eine im Alter zwischen 60 und 69 Jahren. In zwei Fällen würde die Geschwulstausbreitung dem Stadium I entsprechen, in den beiden anderen Fällen dem Stadium II.

Bei einem Adenom wurde als erstes Symptom Hämaturie angegeben, bei einem weiteren Hämaturie mit Schmerzen. Die erkrankte Frau sowie ein weiterer Patient klagten über Schmerzen und hatten einen palpablen Tumor. Insgesamt klagten in unserem Krankengut drei Adenompatienten über Schmerzen, bei zwei Patienten war der Tumor palpabel. Hier einen prozentualen Vergleich mit den Erstsymptomen bei Adenokarzinomen aufzustellen, ist wegen der geringen Anzahl der Adenome wenig sinnvoll.

Angaben zu den s o n s t i g e n Geschwulstarten

Es handelte sich hier um 5 Sarkome:

1 Liposarkom, 1 Fibroleiomyosarkom, 1 Fibroliposarkom und 2 Sarkome ohne genauere Angabe. 2 Männer und 3 Frauen waren erkrankt. 2 der Patienten waren noch nicht 40 Jahre alt, einer war zwischen 40 und 49, 2 zwischen 50 und 59 Jahre. Die Tumorausbreitung entsprach in 3 Fällen dem Stadium II, in einem Fall dem Stadium III und in einem Fall waren bereits krebssige Infiltrationen der Umgebung vorhanden.

Als erstes Symptom wurden in allen 5 Fällen Schmerzen angegeben. In 3 Fällen war außerdem der Tumor palpabel.

Weitere Abhängigkeiten ließen sich nicht ableiten.

Angaben zu den behandelten Nierenbeckenkari-
zinomen

Alter	Männer	Frauen	Stad. bei Männern	Stad. b.Frauen
30 bis 39	-	1	-	I
40 bis 49	-	1	-	IV
50 bis 59	4	1	3mal I; 1mal II	II
60 bis 69	3	1	I; II; inoperabel	I
70 bis 79	2	1	I; III	III
80 bis 89	1	-	I	-
gesamt	10	5		

Tabelle 10: Alters- und Geschlechtsverteilung sowie Stadien
der behandelten Nierenbeckentumoren

Etwa 75 % der Patienten, die an einem Nierenbeckenkarzinom erkrankt waren, hatten das Alter von 50 Jahren bereits überschritten. Patienten, die das Alter von 50 Jahren noch nicht überschritten hatten, waren ausschließlich Frauen.

Nierenbeckenkarzinome kommen bei uns zu mehr als bei der Hälfte im Stadium I vor. Nur in zwei Fällen hatte der Tumor bereits Metastasen gesetzt oder war bereits inoperabel. Als erstes Symptom trat 11mal Hämaturie auf, davon 6mal allein, 4mal mit Schmerzen, einmal zusammen mit bereits palpablem Tumor. 3mal wurden als Erstsymptom Schmerzen angegeben, einmal war ein palpabler Tumor das erste Symptom. Eine Altersabhängigkeit der ersten Symptome oder eine Abhängigkeit vom Stadium des Tumors ließen sich nicht nachweisen.

Behandlungsmethoden

228 Patienten wurden insgesamt operiert, davon wurde bei 222 die Nephrektomie, bei 6 die Nephroureterektomie vorgenommen. Die Kombinationen von Operation, Radiotherapie und cytostatischer Behandlung verteilen sich folgendermaßen:

Behandlungsmethode	Zahl der Patienten	%
Nephrektomie	72	31,6
Nephr. und Cytostatica	65	28,5
Nephr. und Radiotherapie	63	27,7
Nephr. und Cytost. und Radiother.	28	12,2
gesamt	228	100

Tabelle 11: Behandlungsmethoden

Von den 44 nicht operierten Patienten wurde an 70 % keine tumorspezifische Behandlung mehr vorgenommen; 4 Patienten wurden bestrahlt, 6 cytostatisch behandelt, bei 3 wurden beide Behandlungsmethoden kombiniert.

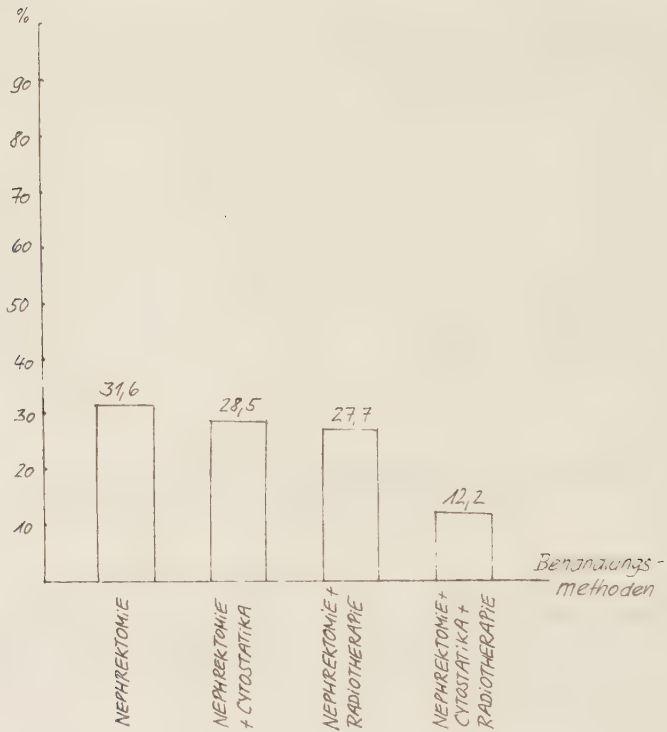


Abb. 12: Darstellung der Tabelle 11

Bei 39,9 % aller nephrektomierten Patienten wurde zusätzlich bestrahlt.

Behandlungsmethode	Zahl der Pat.	%
Nephrektomie und Vorbestrahlung	7	7,8
Nephrektomie und Nachbestrahlung	63	69,2
Nephrektomie, Vor- und Nachbe- strahlung	21	23,0
gesamt	91	100

Tabelle 12: Kombination von Nephrektomie und Radiotherapie

Bei der c y t o s t a t i s c h e n Therapie wurde am häufigsten intra- und postoperativ ein Cytostatikum angewandt. Als nächst häufige Methode folgte die alleinige postoperative Behandlung. Intra- und postoperative cytostatische Therapie wurde in 45,2 % der Fälle angewandt, postoperative Therapie ausschließlich bei 36,6 %. Dabei wurde fast ausschließlich Cyclophosphamid verabreicht, welches in die Gruppe der alkylierenden Substanzen gehört.

Es hat keinen Sinn, die cytostatische Behandlung in präoperative, intraoperative, postoperative Behandlung zu unterteilen, oder Kombinationen davon zu betrachten, da jede dieser Kombinationsmöglichkeiten zu wenig Patienten umfaßt, um daraus noch Schlüsse für die Überlebenszeiten ziehen zu können.

Außerdem variierten die Behandlungsschemen und Gesamtdosen erheblich. Die meisten der cytostatisch behandelten Patienten stammen aus den letzten Jahrgängen, die in dieser Statistik betrachtet wurden, so daß noch nicht allgemeingültige Schlüsse über eine Verlängerung der Überlebenszeit durch cytostatische Behandlung gezogen werden können.

Von den auswertbaren Fällen war bei 19 nicht ersichtlich, auf welche Art die Operation durchgeführt wurde. Am häufigsten wurde, da die Statistik bis auf das Jahr 1960 zurückgreift, der lumbale Zugang gewählt (in 170 von 209 Fällen, also in 81 %). 9mal wurde der Rippenbogenrandschnitt gewählt (4 %), 30mal der thorako-abdominale Zugang (15 %). Da der thorako-

abdominale Zugang in die letzten Jahre des Zeitraums dieser Statistik fällt, läßt sich noch nichts darüber aussagen, inwieweit die neue Operationstechnik die Überlebensquoten für längere Zeiträume verbessert.

Bericht über die erzielten Behandlungsergebnisse

D e f i n i t i o n d e r Ü b e r l e b e n s r a t e

Unter der Überlebensrate soll der in Prozenten ausgedrückte Quotient verstanden werden, bei dem die Anzahl der Patienten, die einen bestimmten Zeitraum überlebt haben, durch die Anzahl der Patienten dividiert wird, die aufgrund ihres Operationstermines diese Zeitspanne hätten überleben können.

Die 8-Jahresüberlebensrate zum Beispiel ist durch folgenden Bruch gegeben:

$$\frac{\begin{array}{l} \text{(Zahl der noch lebenden Pat. v. 1961; 62; 63} \\ \text{+ Zahl der Toten, die mindestens 8 Jahre über-} \\ \text{lebten) :} \\ \text{(Gesamtzahl der Pat. von 1961; 62; 63)} \end{array}}{\quad}$$

Patienten, deren Schicksal nach der Behandlung nicht in Erfahrung gebracht werden konnte, werden bei der Berechnung der Überlebensraten ausgeklammert.

Bei unserer Auswertung ergab sich, daß ein relativ hoher Prozentsatz der Patienten aus dem ersten Jahr des Zeitraums für diese Statistik noch heute lebt. In den Jahren danach ist der Anteil der Patienten, die überlebt haben, gemessen an der Gesamtpatientenzahl dieser Jahre wesentlich geringer. Es würde sich auf diese Art eine nicht zuverlässige 10-Jahres-Überlebensrate ergeben, die ihre Entstehung nur dem Zufall verdankt, daß ausgerechnet im ersten Jahr der prozentuale Anteil der überlebenden Patienten an der Gesamtpatientenzahl

dieses Jahres eine erhebliche Schwankung bezüglich des sonstigen Durchschnittswertes ausführt. Für Überlebensraten, die Zeiträume bis zu höchstens 5 Jahren berücksichtigen, spielen in unserer Betrachtung solche statistischen Schwankungen keine Rolle mehr. Aus diesem Grund wird hier die Berechnung der Überlebensraten nur bis zur 5-Jahresüberlebensrate durchgeführt.

Es gibt noch einen weiteren Grund, der dafür spricht, daß die Berechnung von Überlebensraten für Zeiträume von mehr als 5 Jahren sich erübrigt: Die Überlebensraten für größere Zeiträume unterscheiden sich in allen durchgerechneten Fällen um höchstens 3 % von den 5-Jahresüberlebensraten. Die Überlebensraten bleiben in unserer Statistik über 5 Jahre hinaus praktisch konstant, ein Ergebnis, wie es auch bei ROBSON (1969) auftritt.

Überlebensraten bei den einzelnen Geschwulstarten

ÜBERLEBENSDAUER	ÜBERLEBENS RATEN
1 Jahr	65,0 %
2 Jahre	56,0 %
3 Jahre	50,3 %
4 Jahre	45,5 %
5 Jahre	40,3 %

Tabelle 13: Überlebensraten der gesamten Nierentumoren

Für größere Zeiträume als 5 Jahre blieb die Überlebensrate praktisch konstant.

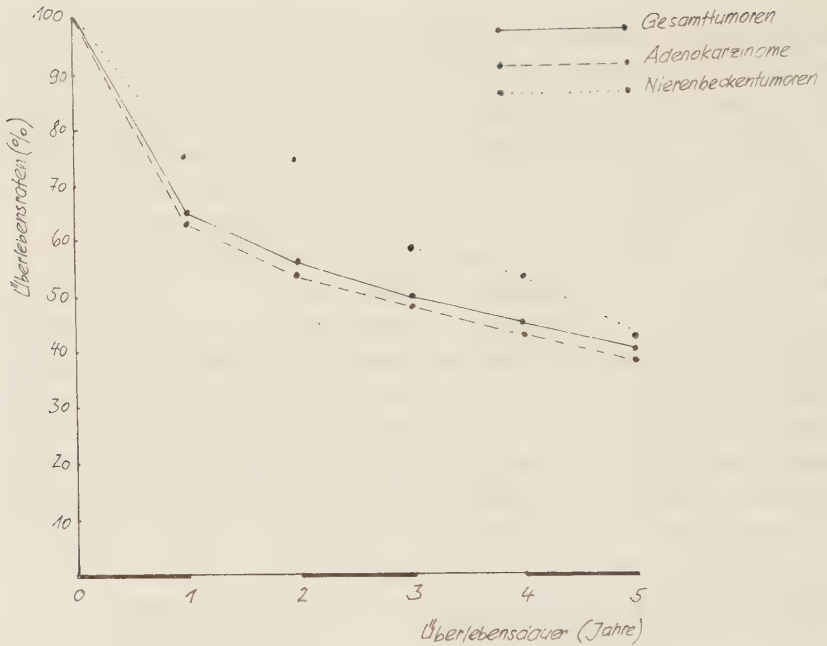


Abb. 13: Darstellung der Tabelle 13

Überlebensdauer in Jahren Überlebensrate in %

1	63,7
2	54,1
3	48,9
4	43,7
5	38,8

Tabelle 14: Überlebensraten der Adenokarzinome

Die Überlebensrate fällt deutlich im Verlauf der ersten 5 Jahre ab. In unserem Krankengut bleibt die Überlebensrate bis zur 10-Jahresüberlebensrate praktisch konstant; diese beträgt bei den Adenokarzinomen 38,5 %.

Die Überlebensraten sind hier etwas geringer als die jeweilige Vergleichszahl bei der Betrachtung der gesamten Nierentumoren. Dieser Unterschied wird durch die Nierenbeckentumoren, Adenome und die sonstigen erwähnten Geschwulstarten hervorgerufen.

Überlebenszeiten bei den Adenomen und sonstigen Geschwülsten

Wegen der geringen Anzahl der Patienten hat die Berechnung von Überlebensraten keinen Sinn. Es können aber die Überlebenszeiten angegeben werden.

Von den 4 Patienten, die mit einem Adenom eingeliefert wurden, sind 2 Patienten verstorben, einer 3, einer 6 Monate nach der Operation. Die beiden übrigen sind noch am Leben. Bei einem liegt die Operation 8 Jahre, beim anderen 2 Jahre zurück.

Der Patient mit dem Liposarkom ist 10 Jahre nach der Operation noch am Leben, der Patient mit dem Fibroliposarkom 3 Jahre, der Patient mit dem nicht näher bezeichneten Sarkom 1 Jahr. Über den Patienten mit dem Fibroleiomyosarkom konnte nichts mehr in Erfahrung gebracht werden.

Die Patientin, die neben dem Adenokarzinom noch ein Nebennierenrindenadenom hatte, ist 5 Jahre nach der Operation gestorben.

Überlebensdauer in Jahren	Überlebensrate in %
---------------------------	---------------------

1	75,0
2	75,0
3	58,3
4	50,0
5	42,9

Tabelle 15: Überlebensraten bei Nierenbeckentumoren

Abhängigkeit der Überlebensrate von der Stadieneinteilung

Von großer Bedeutung ist es zu wissen, wie die Überlebensaussichten vom jeweiligen Stadium des Tumors abhängen. Dabei konnte nicht mehr zusätzlich nach den einzelnen Behandlungsmethoden unterschieden werden, da sonst in den verschiedenen zu betrachtenden Gruppen teilweise zu wenig Patienten gewesen wären, als daß man die erhaltenen Ergebnisse noch als repräsentativ bezeichnen könnte.

Um den Einfluß von Fernmetastasen auf die Heilungsaussichten studieren zu können, wird das Stadium IV aufgespalten: Als Stadium IV werden nun die Kombinationen von T_4 mit N_1 und N_2 sowie T_4 allein bezeichnet, dagegen werden alle Kombinationen mit dem Metastasensymbol M der Untergruppe IV M zugerechnet.

Ül.dauer in J.	Stad. I	II	III	IV	IV M
1	94 %	69 %	69 %	47 %	32 %
2	82 %	66 %	66 %	37 %	9 %
3	78 %	64 %	52 %	33 %	8 %
4	74 %	55 %	46 %	33 %	7 %
5	73 %	50 %	33 %	33 %	5 %

Tabelle 16: Überlebensrate in Abhängigkeit vom Stadium

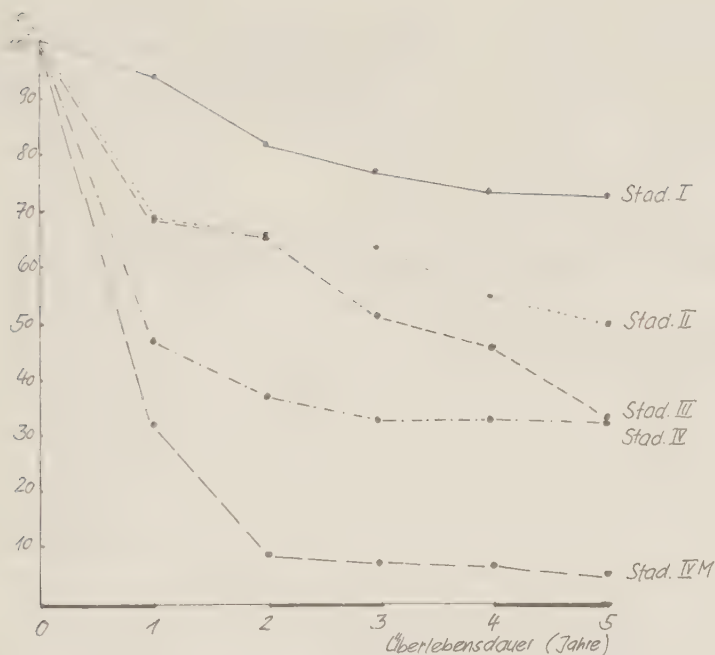


Abb. 14: Auswertung der Tabelle 16

Nach Tabelle 16 und der zugehörigen Abbildung 14 ist es offensichtlich, daß Patienten, die bei der Operation bereits Fernmetastasen hatten, eine sehr geringe Chance haben, länger als 1 Jahr zu leben. In unserem Fall lebten nach 2 Jahren nicht einmal mehr 10 % der Patienten. Nur ein Patient lebte länger als 5 Jahre. Dieser Patient wurde 1962 operiert und ist heute noch am Leben. Interessant ist, daß das erste Symptom eine Metastase im rechten Tibiakopf war, die noch vor der Nephrektomie entfernt wurde. 4 Jahre später trat an derselben Stelle ein Rezidiv auf, worauf dem Patienten das Bein amputiert wurde. Der Patient lebt noch heute ohne Beschwerden.

Wenn vor der Operation noch keine Fernmetastasen bestanden, so kann man aus Tabelle 16 und Abbildung 14 folgende Gesetzmäßigkeit ablesen: Die Überlebenschance ist umso größer, je geringer die Ausdehnung des Tumors bei der Operation war.

Dies bedeutet also, daß die Überlebenschancen umso größer werden, je mehr der Tumor im Anfangsstadium diagnostiziert werden kann. Im Stadium I leben nach 5 Jahren noch 75 % aller Patienten.

Abhängigkeit der Überlebensrate von der Gradeinteilung

Überlebensdauer in Jahren	Grad I	Grad II
1	76,2 %	45,6 %
2	73,5 %	29,0 %
3	64,8 %	29,0 %
4	57,6 %	27,0 %
5	49,2 %	25,6 %

Tabelle 17: Überlebensraten bei verschiedenen Malignitätsgraden

Ähnlich wie bei der Stadieneinteilung zeigt sich auch hier eine Gesetzmäßigkeit:

Stark differenzierte Tumoren bedingen eine wesentlich größere Überlebenschance des Patienten. (Zum Beispiel ist bei einem stark differenzierten Tumor die 5-Jahresüberlebensrate fast doppelt so groß wie beim undifferenzierten Tumor.

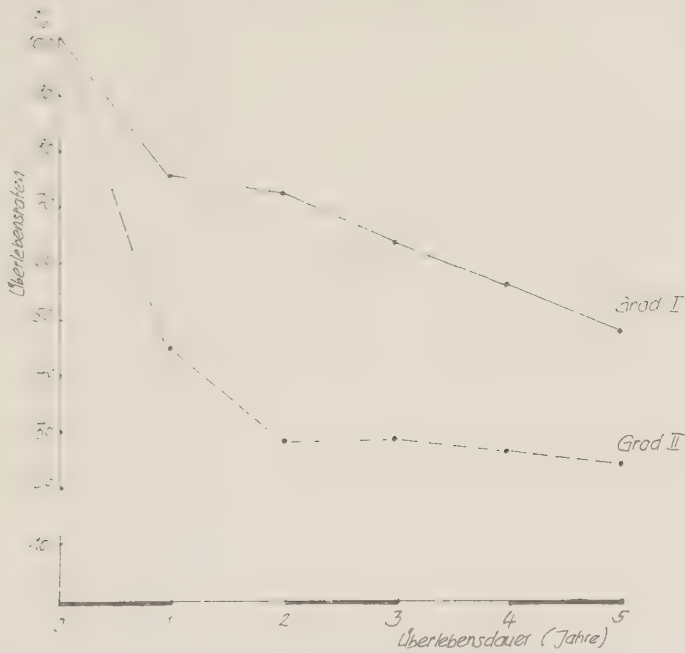


Abb. 15: Darstellung der Tabelle 17:
Überlebensrate in Abhängigkeit von der Gradein-
teilung

Abhängigkeit der Überlebensraten von den
Behandlungsmethoden

Nun soll untersucht werden, wie sich die Überlebensrate durch
eine zusätzliche Behandlungsmethode verbessern läßt.

Überlebensdauer in Jahren	Überlebensrate in %
1	59,7
2	55,3
3	49,1
4	44,4
5	31,6

Tabelle 18: Überlebensraten bei Nephrektomie allein

Überlebensdauer in Jahren	Überlebensrate in %
1	75,0
2	71,9
3	69,8
4	67,6
5	64,1

Tabelle 19: Überlebensraten bei Nephrektomie mit zusätzlicher Nachbestrahlung

Die Kombination der Nephrektomie mit der Nachbestrahlung ist also wesentlich wirksamer als die Nephrektomie allein. Die 5-Jahres-Überlebensrate steigt durch diese Behandlung auf das doppelte an.

Relativ wenig läßt sich über Therapiekombinationen aussagen, die auch eine Vorbestrahlung beinhalten. Die Vorbestrahlung wird im vorhandenen Krankengut erst seit 1968 angewendet. Es lassen sich also noch keine zuverlässigen Überlebensraten berechnen. Nach den Daten, die zur Erstellung dieser Statistik vorlagen, scheinen die Ergebnisse nicht besser zu sein, als bei der Kombination der Nephrektomie mit der Nachbestrahlung allein.

Auch über eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse mit Hilfe der zytostatischen Therapie lassen sich aus denselben

Gründen wie bei der Vorbestrahlung keine konkreten Angaben machen.

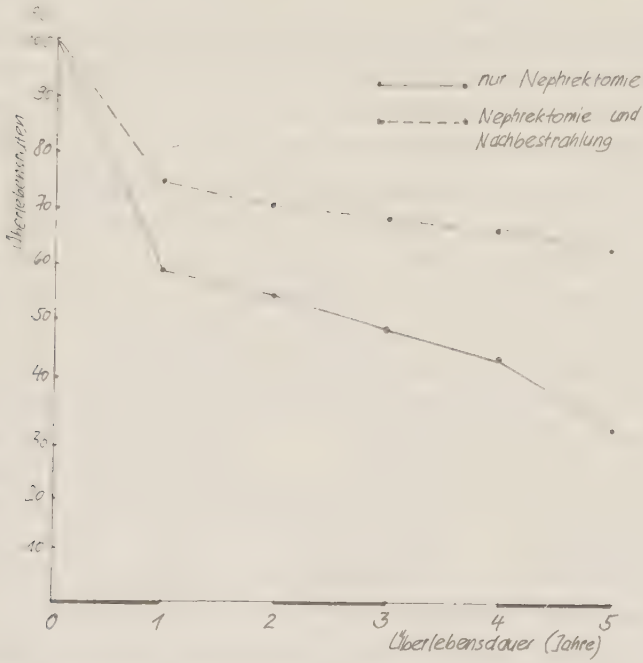


Abb. 16: Darstellung der Tabellen 18 und 19

D i s k u s s i o n

Verwertbar sind in unserem Krankengut 257 Nierenparenchymentumoren und 15 Nierenbeckentumoren. Dabei wurden die Parenchymentumoren in 222 Adenokarzinome, 4 Adenome und in 5 sonstige Geschwülste unterteilt.

Die 5-Jahres-Überlebensrate aller Adenokarzinome betrug 38,8 % (MATHISEN, 1965 et al.: 22 %; GERHARDT, 1966: 31 %). Bei insgesamt nur 15 Nierenbeckentumoren ist eine Aussage bezüglich Überlebensraten nicht möglich. Weiterhin wurde der Einfluß der einzelnen Stadien auf die Überlebenszeit untersucht. Dabei zeigten sich folgende 5-Jahresquoten: Stadium I: 73 %; Stadium II: 50 %; Stadium III: 33 %; Stadium IV: 33 %; Stadium IV M: 5 %. Diese Zahlen lassen deutlich erkennen, wie wichtig eine Frühdiagnose der Nierenmalignome und eine rechtzeitige Behandlung ist. Ein Vorliegen von Fernmetastasen (Stadium IV M) senkt die Heilungsrate radikal auf 5 %, während im Stadium IV noch 33 % 5 Jahre überlebten. Patienten, die also bei der Operation bereits Fernmetastasen hatten, haben eine sehr geringe Chance, länger als 1 Jahr zu überleben. Im Stadium IV verläuft die Kurve 2 Jahre nach Therapiebeginn fast waagrecht, das heißt, daß trotz vorheriger krebsiger Infiltration der Nachbarorgane oder krebsiger Umwachsung des Nierenstiels keine Abnahme der Überlebensraten mehr erfolgt.

Von großer prognostischer Bedeutung ist es, ob der Tumor bereits in die Nierenvene oder in die Vena cava eingebrungen ist. In der vorliegenden Statistik hat ein Patient mit einem Tumor, bei dem das Venensystem noch frei ist, noch 50 % Chancen, 5 Jahre zu überleben (bei GRIFFITHS und THACKRAY, 1945: 58 %), bei Einbruch ins Venensystem verringert sich die Chance auf 33 % (GRIFFITHS und THACKRAY: 27 %). Wir überprüften ferner die Abhängigkeit der Behandlungsergebnisse vom Malignitätsgrad der Tumoren. Beim Malignitätsgrad I ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 49,2 %, beim

Grad II betrug diese nur noch 25,6 %. Als Vergleichsergebnisse wurden hier Daten von RICHES (1963) gewählt. Bei ihm betrug die 5-Jahres-Überlebensrate im Grad I 71 %, im Grad II 29 %. Der große Unterschied in den Ergebnissen könnte z.B. an der unterschiedlichen Einteilung in Malignitätsgrade liegen, wodurch eine Vergleichbarkeit der in der Literatur angegebenen Werte stark eingeschränkt wird. Es läßt sich aus unseren Ergebnissen folgern, daß bei einem stark differenzierten Tumor die 5-Jahres-Überlebensrate fast doppelt so groß ist wie beim undifferenzierten Tumor. Außerdem ist aus Abb. 15 ersichtlich, daß Patienten mit einem Tumor im Grad II, wenn sie einmal 2 Jahre überlebt haben, auch eine Chance haben, noch die 5-Jahresgrenze zu erreichen. Von den Patienten mit Geschwülsten des Nierenparenchyms wurden 60,1 % nur operiert, bei 39,9 % wurde eine zusätzliche Bestrahlung durchgeführt. Da mit der Vorbestrahlung erst am Ende des untersuchten Zeitraums begonnen wurde, lassen sich in dieser Arbeit noch keine Aussagen über die dadurch erzielte Beeinflussung der Überlebensraten für längere Zeit machen. Dieselbe Aussage gilt auch für die cytostatische Behandlung und für die thorako-abdominale Operationstechnik. Behandlungsergebnisse können daher nur für die rein operative Therapie (ohne thorako-abdominalen Zugang), sowie für die operative Therapie mit zusätzlicher Nachbestrahlung angegeben werden. Eine genaue Durchrechnung liefert für das betrachtete Krankengut bei Nephrektomie allein eine 5-Jahres-Überlebensrate von 31,6 % (RINGLER und ROMMEL, 1963: 29,5 %), bei Nephrektomie mit zusätzlicher Nachbestrahlung 64,1 % (RINGLER und ROMMEL: 62,5 %, RICHES, 1964: 26 %, KUTTIG, 1968: 36,8 %).

Die Kombination von Operations- und Strahlentherapie bei Nierentumoren führt zu einer wesentlichen Verbesserung der Therapieergebnisse. Während die 1-Jahres-Überlebensraten bei kombinierter Behandlung um 15,3 % günstiger liegen als bei alleiniger Operationstherapie, steigen diese Unterschiede von Jahr zu Jahr an (vgl. Tab. 18 und 19 und Abb. 16) und erreichen bei der 5-Jahres-Überlebensrate 32,5 % (bei

RICHES: nach 1 Jahr 6 %, nach 5 Jahren 19 %).

Inwieweit diese Ergebnisse durch zusätzliche Vorbestrahlung sowie durch Operation mittels des thorako-abdominalen Zugangs verbessert werden, bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es wird über 272 Patienten mit Nierentumoren berichtet, die in den Jahren von 1960 bis 1969 an der Urologischen Klinik der Universität München behandelt wurden.

Das Krankengut wird zunächst nach Geschlecht, Alter und Tumorlokalisation aufgeschlüsselt. Anschließend wurden die Erstsymptome zusammengestellt. Die Häufigkeit der Metastasierung in die einzelnen Organe wurde untersucht. Die im allgemeinen Teil diskutierten Möglichkeiten einer Stadien- und Malignitätsgradeinteilung bildeten die Grundlage für die Auswertung der eigenen Ergebnisse. Für die einzelnen Tumorarten werden Zusammenhänge zwischen Alters- und Geschlechtsverteilung sowie Stadium und Malignitätsgrad der Tumoren untersucht. Über die angewandten Behandlungsmethoden wird ein Überblick gegeben. Bei der Diskussion der Behandlungsergebnisse lassen sich nur für 2 Behandlungsmethoden, nämlich die Nephrektomie allein und die Nephrektomie mit zusätzlicher Nachbestrahlung sinnvolle Ergebnisse ableiten. Vorbestrahlung und cytostatische Behandlung wurden erst in den letzten Jahren des betrachteten Zeitraumes durchgeführt, so daß sich hier noch keine gültigen Aussagen machen lassen. Die Überlebensraten werden in Beziehung zu den einzelnen Behandlungsmethoden gestellt und diskutiert.

L i t e r a t u r v e r z e i c h -
n i s

1. ABRAMS, H.L.: The Response of Neoplastic Renal vessels to Epinephrine in Man
Radiology 82, 217 (1964)
2. ALKEN, C.E.: Zur Frage der Karzinomentstehung nach Pyelographie mit Thorotrast
Urol. Int. (Basel) 10, 137 (1960)
3. ANDREEW, H.,
RANFT, R. und
TEMPLIN, R.: Auswertung von 75 Patienten mit einem hypernephroiden Nierenkarzinom
Z.Bl. Chir. 96, 1487-94 (1971)
4. APITZ, K.: Die Geschwülste und Gewebsmißbildungen der Nierenrinde.
Virchows Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie 311 (1944)
5. ARNER, O.,
BLANCK, C. und
SCHREEB, T. von: Earlier investigations.
Acta chir. scand. Suppl. 346, 1 (1965)
6. BATTKKE, H.: Maligne Tumoren der Niere aus diagnostischer und therapeutischer Sicht
Z.Bl. Chir. 31, 1789 (1965)
7. BAUER, K.M.: Mod. diagnost. und therapeut. Überlegungen beim Nierentumor
Landarzt 41, 135 (1965)
8. BAUER, K.H.: Das Krebsproblem
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1949)

9. BAUM, W. : Malignant renal tumor metastasis
Inaug. Diss. Zürich (1961)
10. BEARE, J.B.C. und
McDONALD, I.R. : Involvement of the renal capsule
in suspiciously removed hyper-
nephromas
J.Urol. 61, 857 (1949)
11. BELL, E.T. : Classification of renal tumours
with observations on frequency of
various types
J.Urol. 39, 238 (1938)
12. BERCKER, R. und
MAGNUS, L. : Klinik und Strahlentherapie der
Hypernephrome
Med.Welt 19, 2523 (1968)
13. BERGMANN, M. und
LIPSKY, H. : Die Nierentumoren
Chirurg, 39, 32 (1968)
14. BERNER, F. : Die bösartigen Nierengeschwülste
Strahlentherapie 83, 208 (1950)
15. BIBUS, B. : Bemerkungen zu einer Hypernephrom-
statistik
Urol int. 4, 183 (1957)
16. BIENDARA, E. : Zur Klinik der Hypernephromme-
tastasen im Nasen- und Neben-
höhlenbereich
Zschr.Laryng. (Stuttgart) 30, 313
(1951)
17. BLOOM, H.J.MD.,
MRCP, FFR : The Basis for Hormonal Therapy
Jama 204, 605 (1968)

18. BOEMINGHAUS, H.: Chirurgie der Urogenitalorgane.
Indikation und Technik
Bd.1, Bd.2, Bad Wörishofen (1950)
19. BÖTTIGER, I.E. und
IVEMARK, B.J. : The structure of renal ca corre-
lated to its clinical behaviours
J.Urol. 81, 512 (1959)
20. BREITINGER, H. und
BAUER, K.M.: Zur Röntgendiagnostik verkalkter
Nierentumoren
Med.Welt 3, 130 (1964)
21. BRINKMANN, W. und
FLICK, H.: Zur Behandlung der Nierentumoren
Langenbecks Archiv f. klin.Chir.
285, 258 (1957)
22. BROSIG, W.: Operative Therapie d. Nierentu-
mors.
Langenbeck's Archiv f.klin.Chir.
319, 831 (1967)
23. BROSIG, W. und
BUCHBERGER, H.G.: Transperitoneale Nephrektomie
Chirurg 33, 181 (1962)
24. BÜNGELER, W. : Abgrenzung zwischen gut- und bös-
artigen Geschwülsten
Med.Klinik, 48, 1346 (1953)
25. CHUTE, L. und
SOUTTER, L. : Thoraco-abdominal nephrectomy
for large kidney tumours
J.Urol. (Baltimore), 61, 688
(1949)
26. CLAES, G. : Concerning the Relationship bet-
ween the Morphology and the
Symptomat. of Hypernephrom
Urol.intern. (Basel) 15, 265 (1963)

27. COLVIN, S.H. jr.: Certain capsular and subcapsular mixed tumours of the kidney herein called "capsuloma"
J.Urol. 48, 585 (1942)
28. DEUTICKE, P.: Nierentumoren
Dtsch.Zschr.Chir. 321, 767 (1931)
29. DONALD Mc. und
PRIESTLEY, I.R. : Value of exfoliative cytology in genito-urinary and pulmonary disease
Amer.J.clin.path. 24, 684 (1954)
30. DONALD Mc und
PRIESTLEY, I.R. : Malignant tumours of kidney, surgical and prognostic significance of tumour thrombosis of renal vein
Surg.Gynec. Obstet 77, 295 (1943)
31. DORFMAN, L.E. : Discussion on L.D.H.
J.Urol. 90, 602 (1963)
32. DUKES, C. : Clues to the causes of cancer of the kidney
Lancet II, 1157 (1961)
33. DUKES, C. : Geography in Relation to kidney cancer
in: Tumours of the kidney and Ureter, hrsg. Eric Riches,
Livingstone, Edinburgh-London 1964
34. ENDTNER, B.E. und
WILDHOLZ : Tumoren der abführenden Harnwege und männlichen Genitale
In: Diagnostik der Geschwulst-krankheit
285, G. Thieme Stuttgart (1962)

35. EVANS, A.: Translumbar Arteriographie for its Recognition
Radiology 69, 657 (1957)
36. EVANS, J.A.: Nephrotomography in the Investigation of renal masses
Radiology 69, 684 (1957)
37. EVANS, J.A.: The Accuracy of diagnostic Radiology
Jama, 204 (1968)
38. EVANS, J.A.,
HALPERN, M. und
FINBY, N. : Diagnosis of kidney cancer
J.Amer.med.Ass. 175, 201 (1961)
39. FAHR, Th. und
LUBARSCH, O. : In HENKE-LUBARSCHS Hb.spez.pathol.
Anat.
Bd. VI 1 Springer, Berlin (1925)
40. FISCHER-WASELS, B.: Handb. der normalen und patholog.
Physiologie
Bd. 14, 2 Berlin (1927)
41. FLOCKS, R.H. und
KADESKY, M.C. : Malignant neoplasms of the kidney
J.Urol. 79, 196 (1958)
42. FOLEY, F.E.B. und
MULVANEY, W.O.: Radical nephrectomy for neoplasmas
J.Urol. 68, 39 (1952)
43. FOOT, N.C. und
PAPANICOLAOU, G.N.: Early renal carcinoma in situ
delected by means of smears of fixed
urinary sediment
Jama, 139, 356 (1949)

44. GAGNE, F.,
POULIN, M.,
LACOUR, M. und
GUERIN, M.: Cancerisation du bassinnet par benzo-
pyrene provoqué après hydronephrose
chez le rat et la souris
Bull.Ass.franc.Cancer 41, 270 (1954)
45. GIRONCOLI, de, F.: Harnleiterimpfmetastase einer soli-
den Nierengeschwulst nach Nieren-
ausrottung
Zschr.f.Urol. 50, 484 (1957)
46. GERHARDT, P. : Ergebnisse der Strahlentherapie
bes. der Hochvoltttherapie bei Tu-
moren des Urogenitaltraktes
Röntgenbl. 19, 120 (1966)
47. GOODWIN, W.MD. : Regression of Hypernephromas.
Jama, 204, 609 (1968)
48. GÖDDE, St. und
VAHLENSIELK, W. : Nierentumoren ohne Makrohäma-
turie
Langenbeck's Archiv f. Klin. Chir.
321, 74 (1968)
49. GÖTZEN, F.J. : Nierengeschwulst oder solitäre
Nierenzyste
Zschr.Urol. 51, 169 (1958)
50. GRABSTALD, H. : The extent of Nephrectomy for renal
cell cancer
Jama, 204, 227 (1968)
51. GRABSTALD, H.,
WILLET, F.,
WHITMORE, MD.,
MYRON, R. und
MELAMED, MD. : Renal Pelvic Tumours
Jama, 218, 6 (1971)

52. GRAWITZ, P.: Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe
Arch.klin.Chir. 30, 824 (1884)
53. GRIFFITHS, J.H. und Parenchymal carcinoma of the
THACKRAY, H.C.: kidney
Brit.J.Urol. 21, 128 (1949)
54. GROB, H.U.: Phenazetinabusus und Nierenbecken-
karzinome
Helv.Chir.Acta 38, 537 (1971)
55. HALLWACHS, O., Die diagnostische Treffsicherheit
BEDUHN, R. und der verschiedenen radiologischen
HARBST, H.: Untersuchungsmethoden bei Nieren-
tumoren
Urologe 8, 138 (1969)
56. HAUBENSACK, K.: Bedeutung der Radio-Isotopen in
der Diagnose raumverdrängender
Prozesse der Niere
Urologe 8, 135 (1969)
57. HASCHE-KLÜNDER, R. Spätmetastasen eines Magenkarzi-
und SCHWARZKOPF, M.: noms in der Niere
Zschr.Urol. 55, 503 (1962)
58. HEINZE, H.G. und Kobalt-50-Teletherapie der Nieren-
SCHWÄRZLER, B.: geschwülste
Strahlentherapie 141, 3276 (1971)
59. HIENZSCH, E.: Vor- und Nachbestrahlung bei Tu-
moren des Nierenparenchyms
Urologe 1, 89 (1962)

60. HORNING, E.S.: The Influence of unilateral nephrectomy on the development of stilboestrol- induced renal tumours of the male hamsters
Brit.J.Cancer E.S. 8, 627 (1954)
61. HULTENGREN, N.,
LAGELGREN, C. und
LJUNGQUIST, A.: Carcinoma of the renal pelvis in renal papillary necrosis
Acta.chir.scand. 130, 314 (1965)
62. ILFIELD, F.W. : The experimental production of visceral tumours with hydrocarbon
Amer.J.Cancer 26, 743 (1936)
63. ISRAEL, J. : Über Fieber bei malignen Nieren- und Nebennierengeschwülsten
Dtsch.med.Wschr. 37, 57 (1911)
64. KARPAWICH, R. und
AUGUSTIN, G.J.: Nephrotomography and the Evaluation of Renal Mass Lesions
Southern Med. J. 60, 1103 (1967)
65. KAUFMANN, E. : Über Magenkarzinommetastasen
in: Lehrbuch d. spez. path. Anatomie, IX. u. X. Auflage, 1842
De Gruyter, Berlin 1941
66. KAUFMANN, J. : Reasons for Nephrectomy
Jama, 204, 607 (1968)
67. KIRKMAN, H. und
BACON, R.L. : Oestrogen-induced Tumours of the Kidney
J.Nat.Cancer Inst. 13, 743 (1952)
68. KLOSTERHALFEN, H.: Thorako-abdominale Nephrektomie bei großen Nierentumoren
Urologe 7, 146 (1968)

69. KÖHLER, H. und
WEINER, W.: Die Bedeutung des Testes auf C-re-
aktives Protein bei der Differen-
tialdiagnose Zystenniere-Hyper-
nephrom
Zschr.Urol. 53, 711 (1960)
70. KOLLE, P.: Fehldeutungen nierenangiographi-
scher Befunde.
Münch.Med.Wschr. 109, 1455 (1967)
71. KOLLWITZ, A. und
KRACHT, A.: Diagnostik und Behandlung des hyper-
nephroiden Nierenkarzinoms
Zschr.f.ärztl.Fortbild. 205, 54
(1965)
72. KUTTIG, H. und
HAMZEI, A.: Die bösartigen Nieren- und Nieren-
beckengeschwülste
Strahlentherapie 124, 161 (1964)
73. KUTTIG, H. und
HAMZEI, A.: Zur Methodik der Tele-Cobalt-The-
rapie der Nierenregion
Strahlentherapie 125, 400 (1964)
74. LALLI, A.F.: Percutaneous Aspiration of Renal
Masses
Amer.J.of Roentgenol. 101, 700
(1967)
75. LARGIADÉR, F.: Morphologie, Histogenese und Klas-
sifikation der Nierentumoren
Urol.inf. (Basel) 6, (1958)
76. LINDER, F.: Hochdruck bei Nierenerkrankungen
Med.Klinik, Bd. 43, 674 (1948)
77. LITOS, M. und
HANSCHKE, H.J.: Symptomatische Hinweise auf maligne
Nierengeschwülste der Erwachsenen
Chir.Praxis 8, 419 (1964)

78. LJUNGGREN, E. : Studien über Klinik und Prognose der Grawitz-Nierentumoren
Norstedt und Söhne, Stockholm, 1930
79. LJUNGGREN, E. : Partial Nephrectomy in Renal Tumours
Acta chir.Scand.Suppl. 253, 37 (1960)
80. LUBARSCH, O. : HENKE-LUBARSCHS Hb. spez.path.Anat.
VI/1
Springer, Berlin 1925
81. LUCKE, B. : A Neoplastic Disease of the Kidney
of the Frog *Rana pipiens*
Amer.J.Cancer 20, 352 (1934)
82. LUTZEYER, W. und
TEICHMANN, H.H. : Nierentumor und Polycythämie
Ärztl.Wschr. 15, 253 (1960)
83. LUTZEYER, W. : Behandlungsergebnisse maligner
Nierengeschwülste
Ärztl.Wschr. 14, 221 (1959)
84. MACALPINE, J.A.B. : Papillome of the Renal Pelvis in Dye
Workers
The Brit.J.of Surg. 35, 137 (1947)
85. MATTHEWS, J.J. und
WALPOLE, A.L. : Tumours of the Liver and Kidney
induced in Wistar Rats with
4'-fluors-4-aminodiphenyl
Brit.J.Cancer 12, 234 (1958)
86. MATHISEN, W.,
MURI, O. und
MYHRE, E. : Pathology and Prognosis in Renal
Tumours
Acta Chir. Scand. 130, 303 (1965)

87. MELICOW, M.M.: Classification of Renal Neoplasma
A Clinical and Pathological Study
based on 199 Cases
J.Urol. 51, 333 (1944)
88. MENZEL, K.H.: Über eine Hypernephrommetastase im
Larynx
Münchn.med.Wschr. 57, 1524 (1910)
89. MÜLLER, G.W.: Die Nierenbeckenplastik nach Culp.
Ein Beitrag zur Behandlung der primären
Harnstauungsniere
Zschr.Urol. 58, 795 (1965)
90. NAGEL, R. und
GÖPEL, H. : Seltene Metastasierung beim Hyper-
nephrom
Zschr.Urol. 56, 13 (1963)
91. NAGEL, R. und
BARGENDA, B. : Primäre Nierenbeckentumoren
Urologe 6, 74 (1967)
92. NAGEL, R.,
BAUMGÄRTEL, H.,
RILLING, J.,
TÄNZER, V. und
HAASNER, E. : Die Bedeutung der caudalen Venocavographie für die operative Behandlung maligner Nierentumoren
Urologe 8, 129 (1969)
93. PAUL, D. : Zur Prognose der bösartigen Nierengeschwülste unter Berücksichtigung der Anamnesedauer
Zschr.Urol. 60, 459 (1967)
94. PETROW, Z.D. und
STOBBE, H. : Zur Klinik und Zytodiagnostik des Hypernephroms
Münch.med.Wschr. 109, 2651 (1967)
95. PINTER, J., TOTH, F., Selective Angiography in the Diagnosis of renal Tumours
SZPORNÝ, G. und
VARGA, S. : Int.Urol and Nephrol. 2, 125 (1970)

96. REDLICH, J. : Sektionsstatistik der Karzinome
Inaug. Diss. Breslau (1907)
97. RICHES, E. : Tumours of the kidney and Ureter
(D.W. Smithers: Neoplastic Diseases
at various sites, Bd. V),
Livingstone-Verlag, Edinburgh, 1964
98. RICHES, E. : Tumore der Niere und des Ureters
in: Handbuch der Urologie, Bd.
XI/1, Hrsg. C. Alken, V. Dix,
H. Weyrauch, E. Wildbolz
Springer, Berlin-Heidelberg-New
York 1967
99. RICHES, E.,
GRIFFITHS, J.H. und
THACKRAY, A.C. : New Growths of the Kidney and
Ureter
Brit.J.Urol. 23, 297 (1951)
100. RIGGINS und
KISER : A Study of Lactic dehydrogenase in
urine and serum of Patients with
urinary tract Disease
J.Urol. 90, 594 (1963)
101. RINGLEB, D. und
ROMMEL, K. : Zur radiologischen Klinik der Nie-
rengeschwülste Erwachsener
Strahlentherapie 121, 323 (1963)
102. ROBSON, J.C. : Radical Nephrectomy for Renal
Cellcarcinomes
J.Urol. 89, 37 (1963)
103. ROBSON, J.C.,
CHURCHILL, B.M. und
ANDERSON, W. : The Results of Radical Nephrectomy
for Renal Cell Carcinoma
J.Urol. (Baltimore) 101, 297 (1969)

104. ROBERTS, S.,
WATNE, A.,
McGRATH, R.,
McGREW, E. und
COLE, W. : Technique and Results of Isolation
of Cancer Cells from the Circulating
Blood
Arch.Surgery, 76, 334 (1958)
105. ROE, F.J.,
ROWSON, K.E. und
SALAMAN, M.H. : Tumours of many Sites induced by
Injection of Chemical Carcinogenes
into newborn mice: A sensitive Test
for Carcinogenesis
Brit.J.Cancer 15, 515 (1961)
106. ROSE, A.M. : Sitz und Häufigkeit seltener Hyper-
nephrommetastasen
Arch.f.Geschwulstforsch. 26, 149
(1965)
107. v.SALIS-SAMADEN, R.: Strahlentherapeutische Probleme
beim Hypernephrom
Radiol.Austr. 16/2, 131 (1966)
108. SEMPRONI, A. und
MORELLI, E. : Carcinoma of the Kidney in rats
treated with Beta-anthraquinoline
Amer.J.Cancer 36, 534 (1939)
109. SIGEL, A. : Maskierte Nierentumoren
Urologe 4, 86 (1965)
110. SIGEL, A. und
HELD, L.: Die Zugangswege der Nieren-
chirurgie
Urologe 2, 144 (1963)
111. STENDER, H. und
BERNDT, G. : Strahlenbehandlung von Tumoren
der Niere und des Nierenbeckens
Röntgen.Bl. 21, 69 (1968)
112. v.STOERK, O. : Zur Histogenese der Grawitzschen
Nierengeschwülste
Zieglers Beitr. 43, 393 (1908)

113. STUART, TAYLOR, J. : Analgesics and Carcinoma of the Kidney
Brit.J.Urol. 44, 126 (1972)
114. STURM, W. : Über Fieber bei malignen Nierentumoren
Med.Wschr.Stuttgart, 7, 235 (1953)
115. SCHINZ, H.R. und WELLAUER, J. : Das TNM-System bei den wichtigsten Krebslokalisationen und dessen Aufbau
Fortschr.a.d.Geb.d.Röntgenstr. 91, 89 (1959)
116. SCHINZ, H.R. und ZUPPINGER, A. : Züricher Erfahrungen beim Zungenkrebs
Acta d.int.Ver.f.Krebsbek. 2, 283 (1937)
117. SCHMECHEL, C. und RAATZSCH, H. : Zur Prognose und Frühdiagnose der primären Nierentumoren
Landarzt 41, 139 (1965)
118. SCHMIEDT, E. : Nierentumoren
in: Handbuch der inneren Medizin, Hrsg. H. Schwiegk, Bd. VIII, 3
Springer Berlin, Heidelberg, New York 1968
119. SCHMIEDT, E. : Mündliche Mitteilung
120. SCHMIEDT, E. : Nierentumoren
Chirurg 44, 485 (1973)
121. SCHMIEDT, E. und HEINZE, H.G. : Nierentumoren: Operative und strahlentherapeutische Behandlung
Münch.med.Wschr. 113, 973 (1971)
122. SCHMITZ, W. : Zur Klinik und Therapie der Nierengeschwülste
Urologe 6, 139 (1967)

123. TÄGER, K.H. : Hypernephrom - Hypernephroides Karzinom
Z.Orthop. 99, 354 (1964)
124. UICC : Illustrated Tumor Nomenklatur, publ.
for the Internat. Union against
Cancer
Springer, Berlin-Heidelberg-New-
York 1965
125. UICC (Internationale Die Klassifizierung der malignen Tu-
moren nach dem TNM-System
Union gegen den
Krebs) : Springer, Berlin-Heidelberg 1970
126. VOELCKER und Operative Therapie
BOEMINGHAUS : in: Handbuch der Urologie, Bd.I
Springer, Berlin 1926
127. WANDSCHNEIDER, G. : Zur Frage des Hypernephroms
ZBl. Chir. 90, 2225 (1965)
128. ZIAI, K. : Über einen Fall von metastasierendem
Hypernephrom der rechten Tränendrüse
Klin.MBl.Augenhk.Stuttgart 111, 109
(1945)
129. ZINGG, E. und Der Thorako-abdominale Zugangsweg in
DUBS, B.: der Urologie
Zschr.Urol. 63, 41 (1970)
130. ZOLLINGER, H.U. : Spezielle pathologische Anatomie Bd.2
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968
131. ZOLLINGER, H.U. : Niere und ableitende Harnwege
in: W.Doerr, E.Uehlinger: Spezielle
pathologische Anatomie
Berlin,Heidelberg,New York 1966
132. ZOLLINGER, H.U. : Experimentelle Erzeugung maligner
Nierenkapseltumoren bei der Ratte
durch Druckreiz
Schweiz.Allg.Path. 15, 666 (1952)
133. ZOLLINGER, H.U. : Durch chronische Bleivergiftung er-
zeugte Nierenadenome und Karzinome
bei Ratten
Virchows Arch. 323, 694 (1953)

Herrn Prof. Dr. E. Schmiedt danke ich für die Überlassung
des Themas und seinen Rat bei der Durchführung der Arbeit,
Herrn Dr. med. P. Carl für seine freundliche Unterstützung
bei der Abfassung.

L e b e n s l a u f

Geboren am 4.3.1945 in Mamming / Kreis Dingolfing als Tochter des Polizeibeamten Johann Hengl und seiner Frau Therese, geb. Fromm.

1951 - 1956 Volksschule in Mamming

1956 - 1965 Realgymnasium in Landshut im Kloster Seligenthal

Abitur 1965

Medizinstudium an der Universität München (1965 - 1972)

Medizinisches Staatsexamen am 6.3.1972

Medizinalassistententätigkeit in München: Krankenhaus am Biederstein (Innere Medizin), II. Frauenklinik der Universität München (Geburtshilfe und Gynäkologie) Krankenhaus Oberföhring (Chirurgische Abteilung).

Approbation am 24.5.1973

Verheiratet seit 15.5.1970

1974 tätig als Assistenzärztin auf der gynäkologischen Abteilung im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in München. Seit November 1974 als Mutter von zwei Kindern nicht berufstätig.

